STRAHLENTHERAPIE

Mitteilungen aus dem Gebiete der Behandlung der Röntgenstrahlen, Licht und radioaktiven Substanzen

zugleich

Zentralorgan für Krebs- und Lupusbehandlung

In Gemeinschaft mit

Prof. Dr. **A. Bickel**, Berlin — Prof. Dr. **F. Dessauer**, Frankfurt a. M. — Prof. Dr. **C. Dorno**, Davos — Prof. Dr. **L. Freund**, Wien — Prof. Dr. **W. Friedrich**, Freiburg i. B.

Prof. Dr. **R. Glocker**, Stuttgart — Prof. Dr. **R. Grashey**, München — Prof. Dr. **R. Grässner**, Köln — Priv.-Doz. Dr. **F. M. Grödel**, Frankfurt a. M. — Dr. **H. Grossmann**, Berlin

Prof. Dr. **F. Gudzent**, Berlin — Prof. Dr. **P. Haenisch**, Hamburg — Priv.-Doz. Dr. **L. Halberstaedter**, Berlin — Prof. Dr. **W. Hausmann**, Wien

Prof. Dr. **F. Heimann**, Breslau — Priv.-Doz. Dr. **H. Holfelder**, Frankfurt a. M. — Prof. Dr. **H. Holthusen**, Hamburg — Prof. Dr. **G. Holzknecht**, Wien

Prof. Dr. **O. Jüngling**, Tübingen — Prof. Dr. **R. Kienböck**, Wien — Prof. Dr. **A. Köhler**, Wiesbaden — Prof. Dr. **L. Küpferle**, Freiburg

Prof. Dr. **M. Levy-Dorn**, Berlin — Prof. Dr. **P. Ludewig**, Freiberg i. Sa. — Prof. Dr. **H. Martius**, Bonn — Geh. Rat Prof. Dr. **E. Opitz**, Freiburg i. B.

Oberarzt Dr. **A. Reyn**, Kopenhagen — Priv.-Doz. Dr. **H. R. Schinz**, Zürich — Priv.-Doz. Dr. **H. Th. Schreus**, Bonn — Priv.-Doz. Dr. **G. Schwarz**, Wien

Prof. Dr. **E. v. Seuffert**, München — Prof. Dr. **E. Vogt**, Tübingen — Dr. **F. Voltz**, München — Prof. Dr. **K. Warnekros**, Berlin — Dr. **J. Wetterer**, Mannheim — Prof. Dr. **H. Wintz**, Erlangen

herausgegeben von

Prof. Dr. **W. Falta**, Wien

Prof. Dr. **C. J. Gauß**, Würzburg

Prof. Dr. **Hans Meyer**, Bremen

Prof. Dr. **R. Werner**, Heidelberg

Band XVIII

[illegible] SCHOOL

Verlag von

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN N 24, Friedrichstr. 10 — 1924 — WIEN I, Mahlerstraße 4

Alle Rechte vorbehalten.
Copyright, 1924, by Urban & Schwarzenberg, Berlin.
Printed in Germany.

UNIV OF CALIF
MEDICAL SCHOOL

Druck von L. Schumacher in Berlin N 4.

Inhaltsverzeichnis.

Originalarbeiten.

Seite

Aus der Städt. Krankenanstalt in Kiel (Dirig. Arzt: Prof. Dr. G. Hoppe-Seyler).

Dr. Ernst Andersen, Die Verstärkung der Röntgenstrahlenwirkung durch Hafer-Kochsalzdiät 865

Aus der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu Mainz (Oberarzt: Prof. Dr. Hürter).

Dr. Appelrath, Steigerung der Hautempfindlichkeit für Röntgenstrahlen bei Encephalitis lethargica 593

Aus dem Röntgeninstitut der Chirurgischen Universitäts-Klinik zu Leipzig (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. Payr).

Priv.-Doz. Dr. W. Baensch, Über die Grenzen der Röntgentherapie chirurgischer Erkrankungen 517

Aus dem Universitätsinstitut für physikalische Grundlagen der Medizin Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. Friedrich Dessauer).

Irma Bleibaum, Ein Beitrag zur Klärung der physikalischen Grundlagen der Lichtbestrahlung. (Mit 5 Abb.) 220

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Rom (Direktor: Sen. Prof. Dr. E. Pestalozza).

Priv.-Doz. Dr. M. Bolaffio, Zur Berechnung von Tiefenintensitäten. (Mit 5 Abb.) 595

Prof. Dr. W. Caspari-Frankfurt a. M., Weiteres zur biologischen Grundlage der Strahlenwirkung 17

Aus der Städtischen Röntgenabteilung des Bürgerhospitals zu Köln (Leiter: Prof. Dr. Graessner).

Dr. Heinrich Chantraine, Zur Deutung der verschiedenen Strahlenempfindlichkeit bei den einzelnen Gewebsarten 85

Dr. Josef Jaxa Debicki (Dr. Chania), Lemberg, Röntgenbehandlung der Kehlkopftuberkulose 161

Aus dem Universitätsinstitut für physikalische Grundlagen der Medizin Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. Friedrich Dessauer).

Friedrich Dessauer, Über die allgemeinen Bedingungen für Hypothesenbildungen in der Röntgentherapie. Einige Bemerkungen zu dem Aufsatz von Herrn L. Heidenhain (Worms) in Heft 1, Bd. 17 der „Strahlentherapie" S. 113—133 486

Prof. Dr. phil. et med. h. c. C. Dorno-Davos, Zur Technik der Strahlungsmessungen. (Mit 2 Kurventafeln) 177

Prof. Dr. phil. et med. h. c. C. Dorno-Davos, Die physikalischen Grundlagen der Sonnen- und Himmelsstrahlung und ihre Anwendung in der Therapie. (Mit 9 Abb.) 721

Dr. W. Engelmann-Bad Kreuznach, Die Radioaktivität der Heilquellen im deutschen Sprachgebiet und ihr Anteil an deren therapeutischer Wirkung 686

16124

Seite

Aus dem Physikalischen Institut der Technischen Hochschule Stuttgart.

Prof. Dr. P. P. Ewald, Die Röntgenstrahlen und der Kristallbau. (Mit 11 Abb.) 1

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Techn. Hochschule München.

Prof. Dr. H. Fischer, Über den Dualismus des Blutfarbstoffs und über Porphyrine 185

Aus der Universitäts-Frauenklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. M. Walthard).

Dr. Walter Fürst, Einfaches Kontrollinstrument zur Nachprüfung der erstmals eingestellten Lage einer Patientin während der ganzen Bestrahlungsdauer. (Mit 4 Abb.). 144

Aus der II. Universitäts-Frauenklinik in Budapest (Direktor: Prof. Dr. St. v. Tóth).

Dr. Felix Gál, Über die sogenannte Reizbestrahlung und über einige Fragen der Eierstocksfunktion 573

Aus der Universitäts-Hautklinik Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. Bettmann).

Oscar Gans, Über physikalisch-chemische Zustandsänderungen in gesunder und kranker Haut. (Zugleich ein Beitrag zur Wirkung des ultravioletten Lichts.) (Mit 4 Abb.) 655

Aus der Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio U. S. A.

Otto Glasser, Betrachtungen über die Bedeutung der Messung der Abschwächungskoeffizienten von Wasser und Aluminium bei harten Röntgenstrahlen für die Praxis 481

Dr. Otto Glasser-Cleveland (Ohio, U. S. A.), Tiefentherapie in Nordamerika (vom physikalischen Standpunkt). (Mit 11 Abb.) 611

Dr. Goecke-Schwerte (Ruhr), Über Heilung von Röntgenschädigung durch Solarson. Ein Beitrag aus der Praxis 878

Aus dem Röntgen-Forschungs- und Unterrichtsinstitut der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. Grebe) und der Universitäts-Frauenklinik in Bonn (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. v. Franque).

L. Grebe und H. Martius, Vergleichende Messungen über die Größe der zur Erreichung des Hauterythems gebräuchlichen Röntgenstrahlenmengen. (Mit 1 Abb. und 2 Tabellen) . . . . . [illegible]

Aus der Röntgenabteilung am Hospital zum heiligen Geist zu Frankfurt a. M. (Vorstände: Priv.-Doz. Dr. F. M. Groedel und Dr. H. Lossen).

Priv.-Doz. Dr. F. M. Groedel und Dr. med. Heinz Lossen, Gefahren bei der Röntgenstrahlenbehandlung der chirurgischen und der Hauttuberkulose 829

Aus Finsens Medicinske Lysinstitut, Kopenhagen (Dermatol. Abteilung, Chef: A. Reyn; Laboratorium, Chef: C. Sonne).

Priv.-Doz. Dr. H. Haxthausen, Fortgesetzte Untersuchungen über die optischen Verhältnisse der Lupusknötchen und deren Bedeutung für die Finsenbehandlung 674

Aus der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu Worms (Prof. Dr. Lothar Heidenhain).

L. Heidenhain, Nochmals über die allgemeinsten Bedingungen für Hypothesenbildungen in der Röntgentherapie, eine Analyse des vorstehenden Aufsatzes von Herrn Dessauer 496

Aus dem Allgemeinen Krankenhause St. Georg Hamburg.

H. Holthusen, Die Wirkung der Röntgenstrahlen in biologischer Hinsicht . 241

M. Jona-Dresden, Die konstante Gleichspannung der Kondensatorapparate für Röntgentherapie. (Mit 8 Abb.) 791

Aus dem Radiologischen Institut der Freiburger Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Opitz).

Dr. Fr. Kok, Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Karzinom. IV. Teil 90

Seite

Aus der I. Medizin. Klinik der Kgl. ungarischen Universität in Budapest (Direktor: Prof. Dr. R. Bálint).

Dr. Erwin Kolta, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Hyperazidität . 589

Aus dem Reichsgesundheitsamte, Zweigstätte Scharnhorststraße, frühere Kaiser Wilhelms-Akademie.

Prof. Dr. F. Konrich und Dr. E. Scheller, Über den Einfluß von Röntgenstrahlen auf Cholesteringehalt, Wasserstoffionenkonzentration, Gefrierpunktserniedrigung und Oberflächenspannung des Blutes 263

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Greifswald. (Direktor: Prof. Dr. H. Straub).

Dr. Ch. Kroetz, Die Bedeutung physikalisch-chemischer und chemischer Änderungen der Zusammensetzung des Blutes unter Röntgeneinwirkung 545

Aus dem Röntgeninstitut der Staatlichen Frauenklinik, Dresden.

Prof. Dr. W. Lahm, Ein neues Zentrierungsgerät (Bestrahlungsbrücke) zur Bestrahlung tief gelegener Karzinome. (Mit 3 Abb.) 605

Dr. Margarethe Levy-Berlin, Das Verhalten von Knochenmark und Milz nach Bestrahlung mit ultraviolettem Licht bei künstlich anämisierten Mäusen. Eine kurze Studie 681

Aus dem Zentral-Röntgeninstitut der Universität Innsbruck.

Dr. D. Lieber, Physikalisch-chemische Wirkung der Röntgenstrahlen . . . 536

Aus dem Universitätsinstitut für physikalische Grundlagen der Medizin Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. Friedrich Dessauer).

Egon Lorenz und Boris Rajewsky, Die Rolle der Streuung für die Strahlenwirkung unter Berücksichtigung des Compton-Effektes. (Mit 2 Abb.) 473

Aus dem Radiuminstitut der Bergakademie Freiberg i. Sa.

Dr. P. Ludewig, Der Emanationsgehalt der radioaktiven Quellen in Brambach und Oberschlema 718

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Breslau (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Jadassohn).

Priv.-Doz. Dr. Hans Martenstein, Experimentelle Beiträge zur biologischen Wirkung der ultravioletten Strahlen 283

Aus dem Städtischen Röntgen- und Lichtinstitut, Bürgerhospital, Köln (Dirig. Arzt: Prof. Dr. Graessner).

Dr. Gottlieb Marum, Erfahrungen mit der Ovarialschwachbestrahlung bei Frauen im noch fortpflanzungsfähigen Alter 849

Aus der Röntgenabteilung (Prof. Dr. Martius) der Universitäts-Frauenklinik in Bonn (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. O. v Franqué).

Dr. Heinz-Herbert Matoni, Die Abhängigkeit der Stärke der biologischen Wirkung von der Intensität der Röntgenstrahlen bei gleicher Dosis. (Mit 7 Abb.) 375

Aus der Universitäts-Frauenklinik Leipzig (Direktor: Geheimrat Stoeckel)

Dr. F. v. Mikulicz-Radecki, Zur Frage der Bestrahlung sarkomverdächtiger Myome 137

Aus der Röntgenabteilung des Städtischen Krankenhauses Stettin.

Dr. E. Mühlmann, Zur Kasuistik der Röntgenschädigung von Brustdrüse und Lunge. (Mit 2 Abb.) 451

Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel.)

Yasu Nagai, Über den Einfluß radioaktiver Präparate auf die Verdauung des Kaseins durch Trypsin. (Mit 13 Kurven) 212

Seite

Aus dem Röntgeninstitut des Kaiserin Elisabeth-Spitals in Wien (Vorstand: Priv.-Doz. Dr. Gottwald Schwarz).

Alfred Neumann, Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Leukozyten in vitro. (Mit 1 Tabelle und 3 Abb.) 74

Dr. G. Peter-Mexico-City, Die fortgesetzte Kleindosis in der Behandlung maligner Tumoren 858

Ludwig Pincussen-Berlin, Die Einwirkung des Lichtes auf Stoffwechselvorgänge 625

Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. B. (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. E. Opitz).

Dr. med. Fritz Poos, Das Verhalten des blutlosen Organismus gegenüber Röntgenstrahlen. Bestrahlungsversuche an Cohnheimschen Salzfröschen 369

Aus der Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Opitz) und dem Physiologischen Institut (Direktor: Prof. Dr. Paul Hoffmann) Freiburg i. Br.

Otto Risse u. Fritz Poos, Röntgenbestrahlung und vegetatives Nervensystem 556

Aus dem Institut für Krebsforschung in Buenos Aires (Direktor: Prof. Dr. A. H. Roffo).

Dr. A. H. Roffo und Dr. L. M. Correa, Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Cholesteringehalt der Karzinome. (Mit 1 Abb.) 871

Aus dem Pathologischen Institut Würzburg (Vorstand: Geheimer Hofrat Prof. Dr. M. B. Schmidt).

Dr. Arthur Sanders, Zur Kenntnis der Röntgenschädigungen am Darm. (Mit 4 Abb.) 457

Aus der Inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Dresden-Johannstadt (Dirig. Arzt: Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Rostoski).

Priv.-Doz. Dr. Erich Saupe, Über die Verteilung der Röntgenstrahlenenergie in Körperphantomen und über Röntgenstrahlenmessung im praktischen Therapiebetrieb. (Mit 19 Abb.) 749

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. C. J. Gauß).

Priv.-Doz. Dr. Walter Schmitt, Ist mit einer Schädigung der Nachkommenschaft infolge einer vor der Befruchtung erfolgten Keimdrüsenbestrahlung der Mutter zu rechnen? 410

Aus dem Röntgeninstitute des Kaiserin Elisabethspitals, Wien XIV.

Gottwald Schwarz, Zur Kenntnis der Röntgenreaktion der Haut. Reversion und Röntgenallergie. Vorläufige Mitteilung 483

Aus dem Röntgeninstitute des Kaiserin Elisabethspitals, Wien XIV.

Gottwald Schwarz, Zur Kenntnis der Röntgenreaktion der Haut. Über den Abhängigkeitsgrad der Hautschädigung von der Strahlungsintensität bei gleicher Dosis. Der Begriff des Schädigungsquotienten. Mitteilung II 845

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel (Vorsteher: Prof. Dr. Rössle).

Dr. E. Schweizer, Über spezifische Röntgenschädigungen des Herzmuskels. (Mit 4 Abb. [2 Zeichnungen und 2 Mikrophotographien].) 812

Aus der Lupusheilstätte in Wien (Lichtinstitut).

Dr. Hisao Shibuya, Sendai, Über die Sensibilisation von Warmblütern durch Serum-Porphyringemenge. Zur Kenntnis des Hydroaharnes 710

Aus der Röntgenabteilung der Universitäts-Frauenklinik Berlin (Direktor: Geheimrat Bumm).

Dr. Paul Sippel, Die Reizwirkung von Röntgenstrahlen in der Gynäkologie und ihre therapeutische Verwendung 110

Seite

Aus dem Städtischen Krankenhaus Weiden i. Opf.

Dr. Ernst Stark, Sekundärschäden in der Röntgentherapie 153

Dr.-Ing. K. A. Sterzel-Dresden, Ist eine exakte Dosierung für Tiefentherapie bei mechanischen Hochspannungs-Gleichrichtern möglich? (Mit 5 Abb.) 806

Aus der II. Medizinischen Klinik der Charité in Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. Kraus).

Ober-Reg.-Med.-Rat Dr. Otto Strauß und Dr. med. et phil. Julius Rother, Strahlenwirkung auf das vegetative System. (Mit 5 Abb.) 37

Dr. Fr. Thedering-Oldenburg, Ideenbewegung, Naturgesetze und Hypothesen. Erwiderung auf den gleichlautenden Aufsatz von Holzknecht und Pordes. 234

Dr. Fr. Thedering-Oldenburg, Röntgenbehandlung mit kleinsten Dosen . . 444

Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität und aus dem Institut für Krebsforschung der Charité in Berlin.

Dr. Ryotaro Tsukamoto, Über die Stoffwechselstörungen nach Bestrahlung der Leber mit Röntgenstrahlen. (Mit 7 Kurven) 320

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen (Direktor: Prof. Dr. A. Mayer).

Prof. Dr. E. Vogt, Klinische Beweise für die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen 64

Aus dem Radiologischen Institut der Freiburger Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Opitz).

Dr. K. Vorlaender, Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Karzinom. V. Teil. (Mit 8 farbigen Abb. auf 3 Tafeln) . . . 564

Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel).

Dr. S. Yoshiuê, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des ultravioletten Lichtes auf den Eiweißstoffwechsel 201

Priv.-Doz. Dr. E. Zweifel-München, Kein Röntgenkater mehr! 875

Sammelreferat.

Dr. Ernst Runge-Berlin, Die gynäkologische Strahlentherapie der Jahre 1920 bis 1923 880

Loewy und Dorno, Auszug aus dem Jahresbericht 1923/24 des Davoser Forschungsinstitutes und Observatoriums (Institut für Hochgebirgsphysiologie und Tuberkuloseforschung) 238

Buchbesprechung: Halban-Seitz 510

Berichtigung zu Artikel v. Liebenstein, Bd. XVII, Heft 2 515

Internationaler Radiologenkongreß in London 1925 515

Berichtigung zum Art. Heidenhain Bd. XVIII, S. 496. 720

Sach- und Namenregister zu Band XVIII 961

Aus dem Physikalischen Institut der Technischen Hochschule Stuttgart.

Die Röntgenstrahlen und der Kristallbau.

Von

Prof. Dr. **P. P. Ewald.**

(Mit 11 Abbildungen.)

Wollte man die Stellung der älteren optischen Untersuchungen innerhalb des Rahmens der gesamten Physik ihrer Bedeutung nach schildern, so geschähe das am eindruckvollsten durch folgenden Gedankengang: „Das Licht ist als eine Wellenerscheinung erkannt. Man vermag seine Wellenlänge auf hundertstel Promille genau zu bestimmen. Sie ist je nach der Lichtart verschieden, aber stets von der Größenordnung von $^1/_{2000}$ mm. Die Wellenlänge des Lichtes liefert uns einen Maßstab von größerer Feinheit, als die mechanisch herstellbaren Maße und Teilungen, und gestattet darum eine feinere Vermessung — z. B. durch Herbeiführung von Interferenzen —, als alle mechanischen abtastenden Verfahren. Auch das Auflösungsvermögen des Mikroskops ist nicht so sehr durch die Güte der optischen Arbeit, als durch die Größe der Lichtwellen begrenzt: Punkte, die noch getrennt wahrgenommen werden sollen, müssen auch in einem idealen Mikroskop um einen erheblichen Bruchteil einer Wellenlänge entfernt liegen. So enthält das Licht die Hilfsmittel, aber auch die Grenzen zum Eindringen in den Bau der Stoffe."

In der Physik der letzten 10 Jahre wird die Optik anders gewertet. Die modernen Untersuchungen über Licht sind beherrscht von der Frage nach dem Atombau. Die Lichtwelle wird nicht als ein gegebenes Werkzeug hingenommen, wie oben geschildert, sondern man geht ihrer Entstehung, ihrer Aussendung aus dem leuchtenden Atom nach. Man benutzt sie, um Aufschluß über den Atombau zu erhalten und um aus vielfältigen Indizien ein Atommodell — bestehend aus + Kern und — Elektronen — zu konstruieren. Hierbei handelt es sich nicht mehr um eine Vermessung des Atomgebildes durch die feine Sonde der Lichtwellenlängen. Denn gegenüber der Kleinheit der Atome ist auch die Lichtwellenlänge viel zu grob. Kommt doch in einem festen Körper eine Reihe von etwa 1000 Atomen auf eine einzige Lichtwellenlänge. Sondern die Vermessung der Atome ist eine energetische: die Bohrschen

Zauberformeln der Quantentheorie gestatten aus jeder Lichtwellenlänge, die ein Atom aussendet, einen Rückschluß auf den Energieinhalt des Atoms und führen so zu seiner allmählichen modellmäßigen Konstruktion. Dieser Zweig der optischen Forschung findet seine unmittelbare Fortsetzung und Ergänzung in Untersuchung über die Entstehung der Röntgenstrahlen. Wir wollen aber von allen Fragen über den Aufbau der Atome absehen und nur über die Erforschung des Aufbaues der festen Materie mit Hilfe der Röntgenstrahlen berichten.

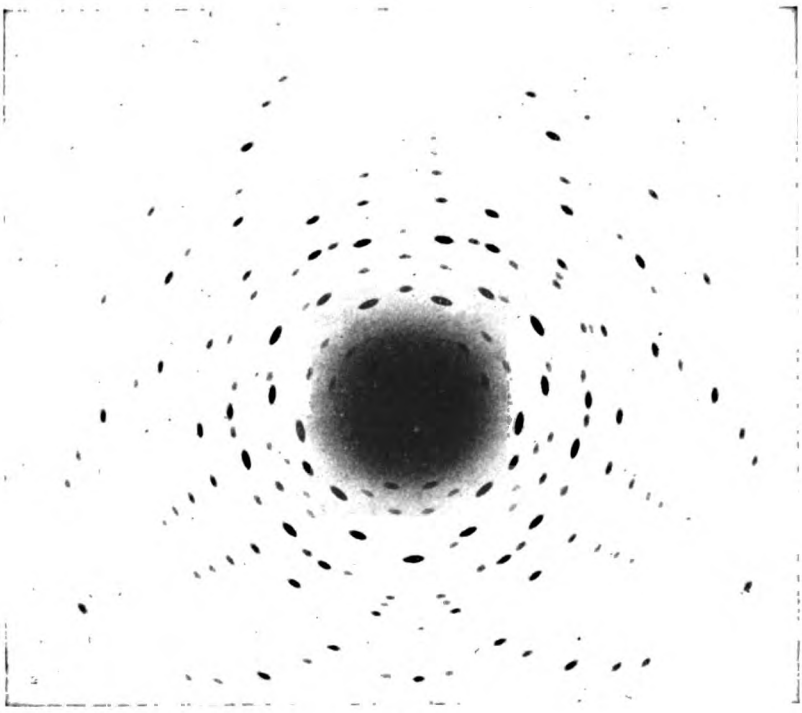


Abb. 1.

Laue-Aufnahme von Kalkspat, längs der dreizähligen Achse durchstrahlt. In der Mitte des Bildes der (durch Überbelichtung erheblich vergrößert erscheinende) Primärfleck, d.h. Durchstoßpunkt des Primärstrahls. Ringsherum Interferenzflecken in dreizählig-symmetrischer Wiederholung (Reflexe durch die inneren Netzebenen).

Die Röntgenstrahlen haben seit 1912, dem Jahre der Entdeckung der Röntgeninterferenzen durch M. v. Laue, die Rolle übernommen, die vorher dem Licht ausschließlich zukam. Durch Laues Versuch wurde die Wellennatur dieser Strahlen erwiesen und gezeigt, daß ihre Wellenlänge von der Größenordnung 10^{-8} cm = 1 ÅE (Ångström-Einheit = ein zehnmillionstel Millimeter) ist. Das heißt: die Röntgenwellenlänge

ist über tausendmal kleiner, als die des sichtbaren Lichtes. Sie verhält sich zu ihr, wie diese selbst zu einem Millimeter! Wir haben nun einen neuen Maßstab von ungleich größerer Feinheit zur Verfügung, und dementsprechend öffnet sich der „Durchleuchtung" mit Röntgenstrahlen eine Welt von Dimensionen, die vorher submikroskopisch war. Schade, daß Röntgenstrahlen sich nicht in Linsen brechen oder an Spiegeln (nach den Gesetzen der Optik) reflektieren lassen — dann wären wir imstande, durch mikroskopische Abbildung alle die heute unerreichbaren Einzelheiten im Aufbau der Zellen und anderen Formen von Materie zu erkennen! Statt dessen können wir mit Röntgenstrahlen nur solche Formen von Materie erforschen, wo diese sozusagen zugleich Objekt und Objektiv ist, indem sie nämlich die bilderzeugenden Eigenschaften in sich trägt. Das sind in erster Linie die Kristalle, welche dank ihrem regelmäßigen inneren Gitteraufbau aus einem einfallenden Röntgenstrahl durch Interferenz neue Strahlen abspalten und so statt eines einfachen „Primärflecks" ein reich gegliedertes Muster von Flecken erzeugen (Abb. 1).

Ein solches Interferenzbild hat nichts gemein mit einem mikroskopischen Abbild des Kristallinneren und es bestehen ganz prinzipielle physikalische Unterschiede zwischen einem mikroskopischen Bild (von dem man geometrische Ähnlichkeit mit seinem Objekt verlangt) und einem Interferenzbild. Erst wenn wir die Interferenzstrahlen durch eine Linse wieder sammeln und zur Überdeckung in einer Brennebene bringen könnten — eine Aufgabe, die beim Mikroskop das Objektiv leistet —, wäre eine optische Abbildung erzielt. Darauf macht M. v. Laue in den „Naturwissenschaften" 1920, VIII, S. 968, aufmerksam.

Der Weg, um aus dem Interferenzbild Rückschlüsse auf die Kristallstruktur zu ziehen, ist nicht der des sinnenfrohen Erschauens, sondern meist der einer mühsamen gedankenstrengen Rechnung. Die Grundlagen des Verfahrens und die Art der Schlüsse sind so oft allgemeinverständlich dargestellt worden, daß ich mich hier mit einigen Verweisen begnügen kann: vor allem auf Aufsätze in den „Naturwissenschaften" 1920, VIII, und 1922, X, und auf mein kürzlich erschienenes Buch „Kristalle und Röntgenstrahlen" (Springer, 1923).

Hier mögen nur die heute bewährten experimentellen Verfahren sowie einige Ergebnisse der Untersuchungen geschildert werden.

* * *

An gedanklicher Einfachheit steht unbedingt das „Spektrometerverfahren" von Bragg allen anderen voran. Ihm verdankt die Welt eine Reihe der schönsten Kristallbestimmungen, und zwar schon zu einer Zeit, in der man das Laue-Friedrich-Knippingsche Verfahren für

Kristallbestimmungen für durchaus ungeeignet halten mußte. Der Erfolg von Bragg gründet sich auf die Verwendung von Antikathoden-Eigenstrahlung, d. h. von Röntgenstrahlung mit einheitlicher Wellenlänge; und ferner auf die klare Erkenntnis des „Braggschen Reflexionsgesetzes". Hierunter versteht man die Tatsache, daß ein Röntgenstrahl von der Wellenlänge λ, der an einem Kristall mit dem Netzebenenabstand d (Abb. 2) zur Reflexion gelangen soll, nicht unter

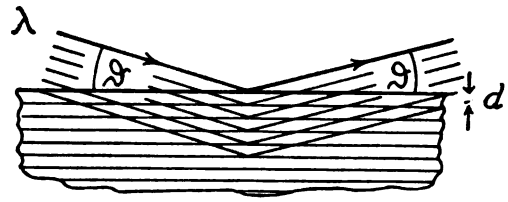


Abb. 2.

Braggsches Reflexionsgesetz. Im Kristall liegen die Atome regelmäßig angeordnet in den „Netzebenen", deren Abstand *d* ist. Jede Netzebene reflektiert einen Bruchteil des einfallenden Strahls. Damit die an sich schwachen reflektierten Wellen sich verstärken, muß zwischen je zweien, die von benachbarten Netzebenen ausgehen, eine ganze Zahl (*n*) von Wellenlängen Gangunterschied bestehen. Das führt auf die Braggsche Gleichung.

einem beliebigen Winkel ϑ auftreffen darf, sondern unter einem der Winkel ϑ_n, die durch die Gleichung

(1) $$n\lambda = 2d \sin \vartheta_n$$

bestimmt sind, wo n eine ganze Zahl (0, 1, 2 ... bis etwa 10). In der Notwendigkeit der Braggschen Beziehung liegt ein fundamentaler Unterschied der Röntgenreflexion gegenüber der optischen, bei der ja keine solche einschränkende Bedingung besteht — ein Unterschied, der unter Berufung auf die obengenannten Darstellungen der Theorie hier nur durch die Schlagworte: Volumreflexion — Oberflächenreflexion angedeutet sei, und der auch den Grund dafür liefert, daß sich nicht durch geeignete Anordnung spiegelnder Kristallflächen ein „Spiegelmikroskop" für Röntgenstrahlen bauen läßt.

Indem Bragg eine einheitliche (und, wie wir annehmen dürfen, ihm in Ångström-Einheiten bekannte) Wellenlänge λ auf dem unbekannten Kristall zur Reflexion in verschiedenen „Ordnungen" n bringt, vermag er aus den beobachteten Reflexionswinkeln ϑ_n (zu deren Ablesung dient das „Spektrometer") den Netzebenenabstand d für die reflektierenden Netzebenen zu entnehmen. Wir können kurz sagen: durch Beobachtung der Reflexionswinkel lotet Bragg mit dem bekannten Maßstab λ den Netzebenenabstand **einer** Kristallfläche aus. Mit diesem Abstand ist offenbar eine erste präzise, wenn auch noch sehr „einseitige" Aussage über den Kristallbau gewonnen.

Vor allem bestätigt sich die Vermutung, welche Laue 1912 zu seinen ersten Versuchen trieb, daß die Atomabstände in den meisten anorganischen Kristallen von gleicher Größenordnung — einige Ångström-Einheiten — sind, wie die Röntgenwellenlängen.

Nach Vermessung der ersten Fläche wird der Kristall anders gegen den einfallenden Strahl aufgestellt und der Reihe nach lassen sich weitere Netzebenenabstände erhalten, so lange, bis sich aus ihren Durchkreuzungen ein Bild der gesamten Atomlagen gewinnen läßt. Bei diesem konstruktiven Rückschluß spielt die Benutzung der Kristallsymmetrie eine wichtige Rolle. Sie darf beim Braggschen Verfahren, ebenso wie beim Laueschen, als bekannt vorausgesetzt werden, da man ohnehin große Kristallstücke braucht, die sich mit den üblichen kristallographischen Methoden (goniometrische Winkelausmessungen) untersuchen lassen. Da nämlich die erloteten Netzebenenscharen sehr viel mehr Schnittpunkte haben, als — wegen der Dichte des Kristalls — mit Atomen besetzt sein können, so muß unter sämtlichen Schnittpunkten eine Auswahl getroffen werden, und zwar in der Weise, daß das Gebäude aus Atomen alle Symmetrieebenen und -achsen in den am großen Kristall gefundenen Richtungen aufweist. Man kann dies selbst überprüfen, wenn man etwa, von dem Diamantgitter, Abb. 6, ausgehend, sich einige der wichtigsten Netzebenenscharen (Würfel-, Oktaeder-, Rhombendodekaederebenen) nebst ihren zahlreichen Schnittpunkten herauszeichnet und verfolgt, wie die tatsächlich besetzten Schnitte gerade diejenigen sind, welche ein Gitter mit den sämtlichen Symmetrieelementen des Würfels liefern und dabei jede der als notwendig festgestellten Netzebenen auch wirklich besetzt ist.

* * *

Beim Braggschen Verfahren wird der Kristall um eine vertikale Achse gedreht, aber nur auf die Reflexe an einer bestimmten, ebenfalls vertikalen Ebene geachtet. Eine geringe Abänderung führt zu dem Drehkristallverfahren, das in neuerer Zeit entwickelt worden ist (Seemann, Schiebold, Polanyi), nachdem schon 1913 Drehaufnahmen von de Broglie in Frankreich veröffentlicht worden waren. Man fängt hierbei auf einem konzentrisch zur Drehachse des Kristalls aufgestellten Filmzylinder die Reflexe aller Kristallflächen gleichzeitig auf, beschränkt sich also nicht auf eine Fläche wie beim Spektrometerverfahren. Auch die nicht parallel zur Drehachse gelegenen Netzebenen gelangen bei der Drehung zur Reflexion unter dem ihrem Abstand entsprechenden Reflexionswinkel und werfen das Bild des Primärstrahls schräg nach oben oder unten. So entsteht eine Aufnahme in der Art von Abb. 3, bei der die Flecken auf der horizontalen Mittellinie des Films, das „Hauptspektrum", durch Flächen hervorgerufen sind, die parallel zur Dreh-

achse stehen, die „Spektren der 1., 2., 3. . . . . Schicht“ durch geneigte innere Netzebenen.

Bei der Verarbeitung einer solchen Aufnahme muß — das gleiche gilt für alle anderen Verfahren — zunächst aus der Lage der Flecken der Rückschluß auf die reflektierenden Flächen gezogen werden: das Bild muß „beziffert“ werden, d. h. zu jedem Fleck müssen 3 ganze Zahlen gefunden werden, aus denen die Stellung der reflektierenden Fläche (ihre 3 Achsenabschnitte auf den kristallographischen Achsen) entnommen werden kann. Es ist das Hauptgesetz der Kristallographie,

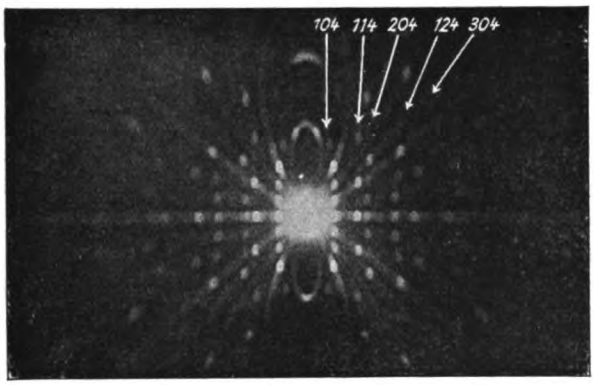


Abb. 3.

Drehspektrogramm des AlN (bei Drehung um c-Axe und Bestrahlung mit Mo-K-Strahlung) nach H. Ott. Anordnung der Interferenzen auf den Schnitten einer horizontalen und vertikalen Schar hyperbelähnlicher Kurven (Durchsetzung von Interferenzkegeln mit zylindrischem Film). Die horizontalen Kurven werden auch als „Schichten“ bezeichnet. Die Flecken der vierten Schicht sind z. T. „beziffert“. Zwischen den Interferenzen kontinuierliche bandförmige Schwärzung, weil neben den Mo-K-Linien auch „weiße“ Röntgenstrahlung von der Röhre ausging.

daß sich für jeden kristallinen Körper ein solches Achsensystem angeben läßt, daß die Stellung aller Netzebenen „rational“, d. h. eben durch 3 kleine ganze Zahlen bestimmt ist, und daher läßt sich eine Bezifferung der geschilderten Art stets durchführen, wenn man die richtigen Kristallachsen zugrunde legt. Umgekehrt bieten die Interferenzaufnahmen bei kristallographisch nicht untersuchten Körpern die Möglichkeit, durch die Bezifferung ein Achsensystem, das dem Körper eigentümlich ist, zu ermitteln. Die strukturelle Bedeutung des Achsensystems ist diese: die Achsen sind die Kanten der „Zelle“ (Elementarparallelepiped), durch deren lückenlose, völlig gleiche Wiederholung nach allen 3 Dimensionen der gesamte Kristallbau entsteht. Sind die Achsen z. B. gleich lang und senkrecht aufeinander, so ist die Zelle ein Würfel und der ganze Kristall gehört dem „kubischen System“ an: sind sie ver-

schieden lang und geneigt, so entsteht im allgemeinsten Fall ein Kristall des niedrigst symmetrischen Systems, des triklinen.

Die einzelne Zelle kann noch eine größere Anzahl von Molekeln bzw. getrennten Atomen enthalten — letztere natürlich nur in dem durch die chemische Formel vorgeschriebenen Zahlenverhältnis — und diese, sich stets gleich und parallel wiederholende Atomgruppe heißt die Basis. Erst wenn die Lagen der Basisatome innerhalb der Zelle bestimmt sind, ist die Strukturerforschung vollendet. Die Lage der Atome innerhalb der Zelle macht sich in den Intensitäten der Interferenzflecken geltend nnd kann rückwärts aus den Intensitäten entnommen werden, wobei die allgemeine von Schoenflies und Fedorow durchgeführte „Strukturtheorie" eine große Hilfe ist.

So setzt sich prinzipiell eine Strukturbestimmung aus den zwei Teilen zusammen:

1. Ermittlung der Zelle durch die Bezifferung der Aufnahme,
2. Erforschung der Basis aus den Intensitäten der Interferenzen.

Dies gilt ganz allgemein für alle röntgenographischen Verfahren. Das Drehkristallverfahren ist — bei weiterer experimenteller und theoretischer Durchbildung — vielleicht das aussichtsreichste Verfahren, da es auf einen Schlag eine Fülle von deutungsfähigen Angaben für beide Abschnitte der Strukturermittlung liefert.

* * *

Das bekannteste der röntgenographischen Verfahren ist wohl das ursprüngliche von Laue-Friedrich-Knipping (Abb. 1). Es hat mit dem zuletzt besprochenen zwei Züge gemeinsam: die Heranziehung sehr zahlreicher Netzebenen zur Reflexion und die gute örtliche Trennung (auf der Platte) der von verschiedenen Netzebenen stammenden Reflexe. Der prinzipielle Unterschied gegen die vorangehenden Verfahren liegt darin, daß ein einziger feststehender Kristall verwandt wird. Bei Bragg- und Drehkristallaufnahmen wird monochromatisches Röntgenlicht (Eigenstrahlung) benutzt und es gibt nur ein λ für die Braggsche Reflexionsgleichung (1). Indem der Kristall sich dreht, ändern sich die Einfallswinkel ϑ, bis einmal Reflexion eintreten kann. Das Laue-Verfahren umgekehrt arbeitet mit festem ϑ, benutzt aber „weißes" Röntgenlicht, wie es namentlich bei höheren Spannungen neben der Eigenstrahlung der Antikathode entsteht (so wie das Spektrum einer Effektbogenlampe die scharfen Spektrallinien des Salzdochtes der Kohle auf einem kontinuierlichen Untergrund enthält (siehe auch Abb. 3). Infolgedessen wird jeder Interferenzfleck von einer anderen, durch Neigung und Abstand der reflektierenden Netzebenen nach Gl. 1 bestimmten Wellenlänge gebildet. Hätten wir Augen für Röntgenlicht, wie würde

die Interferenzerscheinung der Abb. 1 in den leuchtenden Spektralfarben bunt glitzern!

Die variablen Wellenlängen des „weißen" Röntgenlichts geben keinen festen Maßstab zum Ausloten der Dimensionen der Kristallzelle ab und daher ist das Laue-Verfahren zur vollen Kristallbestimmung nur in Verbindung mit einem der anderen Verfahren geeignet. Durch die reichlichen Intensitätsangaben, die in den überaus zahlreichen Interferenzflecken enthalten sind, lassen sich aber gerade aus Laue-Bildern oft die besten Bestimmungen der feineren Basisstruktur entnehmen. Die Laue-Methode tritt daher nach einer Periode der Vernachlässigung in neueren Arbeiten wieder in den Vordergrund. Oft benutzt wurde sie auch, um bei kristallographisch strittigen Fällen, Auskunft über die Kristallsymmetrie zu erhalten.

* * *

Ein Übelstand der genannten Methoden ist es, daß sie gut gewachsener Kristalle von immerhin Millimetergröße zu ihrer Durchführung bedürfen, und daß diese oft nicht zu beschaffen sind. Überaus zahlreiche Stoffe werden in der Natur oder mit chemischen Methoden „mikrokristallin" gewonnen und sind nicht oder nur sehr mühsam zum Auskristallisieren im großen zu bringen. Daher bedeutet das von Debye und Scherrer, kurz darauf unabhängig von Hull, ausgearbeitete „Pulververfahren" eine große Erweiterung des Anwendungsgebietes der Röntgeninterferenzen. Dieses auch wegen seiner einfachen Apparatur besonders viel benutzte Verfahren arbeitet wieder mit monochromatischem Röntgenlicht und muß daher zur Erzeugung von Reflexen die Netzebenen dem einfallenden Strahl unter den geeigneten Winkeln darbieten. Das geschieht hier aber nicht in zeitlichem Nacheinander durch Drehen des Präparates, sondern gleichzeitig, infolge der völlig ungeordneten Lage der — möglichst kleinen — Einzelkriställchen, aus denen das pulverförmige Präparat besteht. Die Kriställchen des Pulvers nehmen eine größere Mannigfaltigkeit von Lagen ein, als der Einzelkristall im Laufe seiner Drehung beim Drehverfahren. Denn denkt man sich eine große Zahl sehr kleiner Kristalle mit allen denjenigen Orientierungen zusammengelegt, die der Einzelkristall beim Drehverfahren nacheinander annimmt, so wäre bei ihnen allen eine Kristallrichtung (die zur Drehaxe parallele) gleichgerichtet. Ein solches Aggregat von Kristallen nennt man ein Faseraggregat; es würde ein richtiges Drehspektrogramm wie Abb. 3 liefern, indem an Stelle der Drehrichtung die „Faserachse" tritt. Um von hier aus zur allgemeinsten ungeordneten Lagerung im Pulver zu gelangen, muß die Faserachse selbst noch in alle möglichen Lagen gebracht werden. Infolge dieser größeren Unordnung hört im Debye-

Scherrer-Photogramm die Sonderung der Interferenzflecke in „Schichten" auf und jeder Fleck der Drehaufnahme Abb. 3 entartet zu einer Linie, indem er sozusagen in allen Abständen vom Hauptspektrum auftreten muß. Es entsteht ein Bild von der Art der Abb. 4. Was in der Drehaufnahme in verschiedene Schichten zerlegt ist, projiziert sich bei der Pulveraufnahme in uncharakteristischer Weise durcheinander und drängt sich bei größerer Fleckenzahl so sehr zusammen, daß oft Linien ineinander verschwimmen. Daher ist die Bezifferung der Debye-Scherrer-Bilder besonders wenig zuverlässig durchzuführen und es sind sicherlich eine ganze Reihe von Strukturbestimmungen nach dieser Methode ungewiß oder gar falsch. Im Prinzip ist es möglich, aus einer Pulveraufnahme sowohl die Grundzelle, als auch die Basisbeschaffenheit zu ermitteln, aber vor der anfänglich weitverbreiteten Überschätzung dieser Methode muß gewarnt werden. Überhaupt ist es besser, in den verschiedenen Methoden glückliche Ergänzungen zum gemeinsamen Ziel der Strukturforschung zu sehen, als nach einer Universalmethode zu suchen, die schematisch angewandt werden darf. Bei sehr schlecht kristallisierenden Substanzen freilich ist die Pulveraufnahme die einzig mögliche.

* * *

Die Röntgenmethode ist nicht nur für die Strukturbestimmung des einzelnen homogenen Kristalls das wichtigste Hilfsmittel, sondern verspricht es auch bei der Untersuchung der Struktur technischer Materialien, insbesondere der Metalle zu werden. Das Ziel der Untersuchung ist hier nicht der — meist schon bekannte — Kristallbau, sondern die Frage, wie die Mikrokristalle sich im technischen Material anordnen und ob die Ordnung durch Bearbeitung verändert wird. Eine

Erklärung zu Abb. 4.
Der Film ist gelocht, um dem Primärstrahl freien Durchtritt zu gewähren. Während der Aufnahme war er zylindrisch um das aus Kristallpulver geformte Stäbchen herumgestellt. Die Interferenzen erscheinen als Durchschnitte des Filmzylinders mit Kegeln, die vom durchleuchteten Teil des Stäbchens ausgingen. Auf der rechten Filmhälfte fortlaufende Numerierung der Linien.

Abb. 4.

Eisensorte z. B. wird durch Hämmern oder Walzen oder Temperaturbehandlung in ihren Festigkeitseigenschaften stark verändert. Ist gleichlaufend damit eine Verlagerung ihrer Mikrokristalle verbunden? In der Tat bestätigen die neueren Untersuchungen, zumal an den weicheren Metallen (Kupfer, Zinn), diese Vermutung. Das unbearbeitete Metallstück gibt durchstrahlt ein richtiges Debye-Scheuerbild und zeigt die völlig regellose Anordnung der Kristalliten dadurch an. Im Bild des gewalzten Metalls bleiben von den Schwärzungskurven nur Bruchteile übrig und das Bild nähert sich dem Typ der Drehkristallaufnahmen: ein Beweis dafür, daß gewisse kristallographische Richtungen (etwa die Diagonalen der kubischen Grundzelle) sich durch das Walzen annähernd parallel richten. Welche Richtungen das sind, hängt vom Metall und der Vorbehandlung ab.

Es ist begreiflich, daß mit diesen Untersuchungen über die geometrische Anordnung und Verlagerung der Kristallite allen — von der Technik auf das dringendste geforderten — Ansätzen über die Festigkeitseigenschaften der Materialien eine neue und bedeutend sicherere Grundlage gegeben wird. Hand in Hand mit dem Studium der mikrokristallinen Materialien geht unter steter Kontrolle durch Röntgeninterferenzen eine Erforschung der mechanischen Eigenschaften der einzelnen Metallkristalle, die man nach dem Vorgange von Czochralski neuerdings in großen einheitlichen Stücken hat erhalten können (Einkristalldrähte und -bleche).

* * *

Welches sind nun die Ergebnisse der Strukturuntersuchungen? Da heute rund 200 Kristalle erforscht sind, ist es natürlich unmöglich, hier eine Übersicht über die bekannten Strukturen oder auch nur über die etwa 30 Typen zu geben, in welche man die bisherigen Resultate (mit einiger Willkür in der Abgrenzung der Typen) einordnen kann. Eine Zusammenstellung findet sich in meinem schon oben erwähnten Buch. Hier mögen nur einige wenige Beispiele herausgegriffen werden.

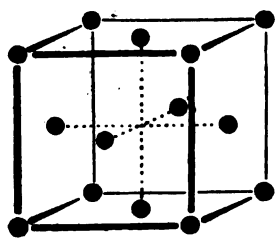


Abb. 5.
Gitter von Kupfer, Silber, Gold (flächenzentriertes kubisches Gitter).

1. Kupfer. Das Kupfergitter (Abb. 5) ist ein „kubisches flächenzentriertes Gitter". Die Abbildung zeigt eine Zelle des Gitters und man hat sich derartige Zellen Seite an Seite neben-, hinter- und übereinander gestellt zu denken, wie in Klötze einem Kinderbaukasten. Dabei werden die in den Mitten der Würfelflächen liegenden Atome je zweier Nachbarwürfel sich überdecken, und an den Würfelecken kämen gar die 8 Atome der 8 an-

grenzenden Zellen zusammen. Das soll natürlich nicht sein, sondern beruht auf einer Inkonsequenz unserer Zeichnung: die als volle Kugeln gezeichneten Atome gehören der gezeichneten Zelle nur zur Hälfte an, wenn sie in den Flächenmitten, nur zu $^1/_8$, wenn sie in den Ecken liegen und durch das Anlagern der Nachbarzellen wird erst jeder Gitterpunkt zum vollwertigen Atom. Zur Zelle selbst gehören mithin $^6/_2 + {}^8/_8 = 4$ Atome und die manchmal gebrauchte Bezeichnung „14-Punkt-Gitter" (nach den 14 in Abb. 5 gezeichneten Punkten) ist höchst irreführend.

Man erkennt an diesem Gitter die grundlegende Eigenschaft des Gitteraufbaues überhaupt: jedes Atom ist jedem andern Atom genau gleichwertig gelagert. Bei einem Element, wie Kupfer und dem gleich zu besprechenden Diamant ist dies für alle Atome erfüllt, bei Verbindungen gilt es natürlich nur jeweils für die chemisch gleichwertigen Atome untereinander.

2. Diamant (Abb. 6). Diamant ist ein Beispiel für ein Element mit verwickelterem kubischem Aufbau. Wir verstehen die Struktur am besten als Ineinanderstellung zweier flächenzentrierter Gitter aus Kohleatomen, derart, daß das eine um $^1/_4$ der Körperdiagonale des Grundwürfels gegen das andere verschoben ist. Auf die gezeichnete Zelle von $3{,}55 \cdot 10^{-8}$ cm Kantenlänge entfallen somit 8 Atome. Die Art der Ineinanderfügung der beiden Gitter (Zentrierung jedes zweiten Achtelwürfels des ersten flächenzentrierten Gitters durch das eingeschobene zweite) bringt es mit sich, daß jedes Atom in gleicher Weise von vier anderen umgeben ist. In dieser Gleichwertigkeit von vier Richtungen, die mit den Flächennormalen eines regulären Tetraeders übereinstimmen, liegt die überraschende und erfreuliche Bestätigung der in der chemischen Valenz- und Strukturtheorie abgeleiteten Vorstellung, daß das Kohleatom sich in diesen Tetraederrichtungen mit vier anderen Atomen zu umgeben sucht. (Van't Hoff.)

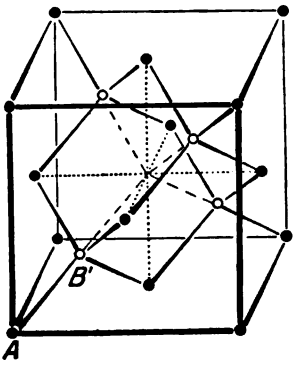


Abb. 6.
Diamantgitter.
Das eine flächenzentrierte Gitter ist durch leere, das andere durch ausgefüllte Kreise angegeben. (Anfangspunkte in *A* und *B*). Befinden sich Zn- und S-Atome in den beiden Punktlagen, so stellt der Aufbau Zinkblende ZnS dar.

Bei der anderen Modifikation der Kohle, dem Graphit, ist diese Vierwertigkeit nicht vorhanden. Aber die Graphitstruktur ist noch nicht endgültig sichergestellt[1]).

[1]) Die von Debye und Scherrer angegebene Struktur ist in den Einzelheiten falsch, gibt jedoch den Charakter des Aufbaues richtig wieder.

3. Steinsalz NaCl (Abb. 7). Dieser bei zweiatomigen Salzen und Oxyden weitverbreitete Gittertyp läßt sich am kürzesten als „räumliches Schachbrett" beschreiben: Na und Cl wechseln in allen drei Achsenrichtungen eines einfachen kubischen Gitters ab. Steinsalz ist ein typischer Repräsentant eines „polaren" Gitters: wir wissen aus atomtheoretischen Untersuchungen sowie auf Grund direkter experimenteller Beweise (Reststrahlen), daß hier nicht ungeladene Atome das Gitter bilden, sondern Ionen Na^+ und Cl^-. Bei solchen Verbindungen besitzen wir sogar einen gewissen Einblick in die Kräfte, die die Atome in der Gitteranordnung auf einander ausüben, und können daraus Rückschlüsse auf elastische und andere Eigenschaften ziehen. Bei den Elementen fehlt uns bisher völlig die Vorstellung über die Natur der Gitterkräfte.

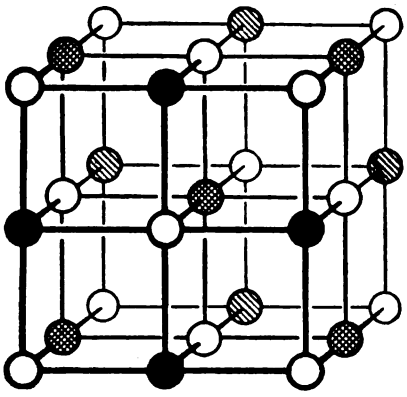


Abb. 7.
Steinsalz, NaCl, Magnesia, MgO.

So schön sich die chemische Valenzlehre im Diamanten bestätigt findet, so kraß widerspricht der Aufbau des NaCl jeder Vorstellung eines Moleküls (NaCl), da jedes Na von 6 Cl, jedes Cl von 6 Na in gleicher Weise umgeben ist. Besser als die alte Valenzlehre läßt die Wernersche Theorie solche polaren Strukturen verstehen, wonach jedes Atom eine gewisse maximale Zahl von Atomen um sich herum anzulagern sucht (Koordinationstheorie).

4. Kalkspat $CaCO_3$ (Abb. 8). Denkt man sich das Metall Na im Steinsalz durch Ca, das Chlor durch die Gruppe CO_3 ersetzt, so erhält man den Kalkspattyp, von dem unter den Karbonaten eine ganze Reihe von Repräsentanten bekannt sind. Die Gruppe — „Radikal" — CO_3 muß wegen der Gleichberechtigung der 3 Sauerstoffatome notwendig eben sein, und zwar ein gleichseitiges Dreieck, in dessen Ecken die O-, in dessen Mitte das C-Atom liegt. Mit dieser Ebenheit hängt es zusammen, daß eine Deformation des Grundwürfels, und damit des ganzen Gitters, stattfindet: die CO_3-Ebenen stellen sich alle senkrecht zu einer der dreizähligen Symmetrieachsen (d. h. zu einer der 4 Würfeldiagonalenrichtungen des kubischen Gitters), und in Richtung dieser Achse verkürzt sich das Gitter, so daß aus dem Kubus ein Rhomboeder wird. Die Ebenheit der CO_3-Gruppe ist also der eigentliche Grund dafür, warum der Kalkspat trigonal und nicht kubisch ist.

5. Aragonit $CaCO_3$ (Abb. 9). Aragonit ist eine andere, rhombische, Modifikation des gleichen Stoffes, des Kalziumkarbonates. Seine Struktur ist ganz kürzlich von W. L. Bragg angegeben worden. Sie ähnelt der des Kalkspats in der Anordnung der Ca-Atome und der CO_3-Gruppen. Die Abb. 8 und 9 gestatten einen direkten Vergleich zwischen den beiden Kristallen. Aragonit ist ausgezeichnet pseudohexagonal, d. h. er neigt dazu, Zwillingskristalle unter annähernd 60° Knickung der Wachstumsachse anzusetzen. Daher finden sich auch in seiner Struktur beinahe reguläre Sechsecke wieder, die in Abb. 9 zur Grundlage der Struktur-

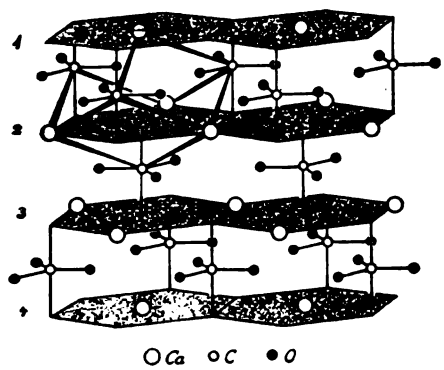


Abb. 8.

Diese Darstellung ist zum Vergleich mit Aragonit eingerichtet. Das typische Kalkspat-Spaltungsrhomboeder ist links oben eingezeichnet. Seine Ecken sind, wie die eines Teilwürfels aus der NaCl-Struktur, umschichtig von Metall und Säurerest besetzt. Parallelstellung aller CO_3-Radikale in einer Horizontalebene, Gegenstellung in aufeinanderfolgenden Ebenen.

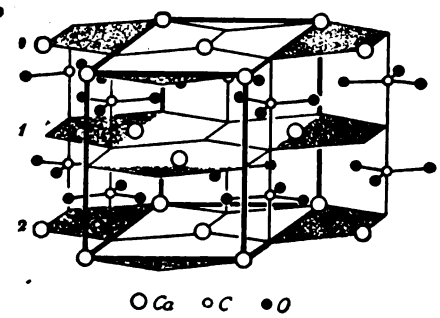


Abb. 9.[1])

Die Kalziumatome besetzen Ecken und Flächenmitten des rhombischen Grundbereiches. Abwechselnde Lage der CO_3-Gruppen innerhalb der gleichen Horizontalebene. Die Sechseckteilung ist zum Vergleich mit Abb. 8 eingezeichnet. Beide Figuren sind maßstäblich vergleichbar.

zeichnung gewählt worden sind. Vergleicht man bei beiden Kristallen die mit Ca besetzten Ebenen, so findet man in den mit 1 und 2 bezeichneten die gleiche Atomanordnung: während aber bei Aragonit die Atome der Ebenen 3 und 4 genau unter denen der oberen Ebenen liegen, ist im Kalkspat eine Versetzung der Ebene 3 gegen 1 und 2 vorhanden. Auch in der Anordnung der CO_3-Gruppen besteht ein Unterschied, der sich dahin andeuten läßt, daß im Kalkspat ein Sauerstoff-

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: In Abb. 9 sind irrtümlicherweise die CO_3-Gruppen sämtlich mitten zwischen die Ca-Ebenen gelegt worden. In Wirklichkeit stehen sie nach der Braggschen Bestimmung abwechselnd über und unter den gezeichneten Lagen, und zwar um je $^1/_6$ des Abstandes benachbarter Ca-Ebenen.

atom zwischen je zwei Ca-Atomen liegt, im Aragonit aber zwischen je dreien. Die Abb. 10 zeigt Ausschnitte aus beiden Gittern, die das erkennen lassen.

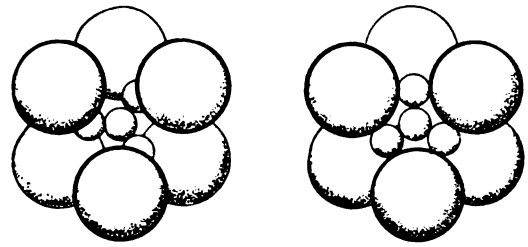


Abb. 10.

Anordnung der Ca- und CO_3-Gruppen. Die Atome der beiden vorhergehenden Bilder sind bis zur gegenseitigen Berührung aufgeblasen. Das Ca erhält nach anderweitigen Bestimmungen des Ionenradius den größten Durchmesser, C und O etwa gleichen, sehr viel kleineren. O hat in Kalkspat 2, in Aragonit 3 Ca-Nachbarn.

Die Aufklärung der Struktur verschiedener Modifikationen des gleichen Stoffes ist natürlich von größtem Interesse. Es sind bisher etwa zehn derartige Fälle erforscht worden (z. B. bei Sn, ZnS, TiO_2). Bei ihnen drängt sich ganz besonders die Frage auf: Warum kristallisiert eine Verbindung gerade in den beobachteten Formen? Offenbar ist die Struktur oft eine sehr individuelle Eigenschaft der Stoffe, die nur bei genauester Kenntnis des Baues der einzelnen Atome und des Kräftespiels zwischen ihnen wirklich verstanden werden kann. Trotzdem hat man mit Erfolg eine annähernde Darstellung einer Reihe von physikalischen Eigenschaften auf Grund sehr vereinfachter Ansätze über die Atomkräfte gewinnen können. Aber hier, in der Erforschung der Atomkräfte mittels des Gitteraufbaues der Kristalle, liegt heute das Hauptinteresse, das der Physiker an der Strukturuntersuchung nimmt. Dies ist, wohlverstanden, ein Schritt, der über die rein geometrischen Folgerungen, betreffend die Atomlagen, die allein aus den Röntgeninterferenzen gewonnen werden, hinausführt. In diesem Ziel berühren sich auch wieder die beiden Zweige der auf Laues Gedanken beruhenden Forschung: die Röntgenspektroskopie, welche eines der mächtigsten Hilfsmittel zur Bestimmung des Atombaues ist, und die Kristallogrammetrie, d. h. Strukturerforschung durch Interferenzen.

Der Gedanke liegte nahe, jeder Atomsorte eine bestimmte Raumerfüllung zuzuschreiben und sie etwa als Kugel von bestimmtem Radius anzusehen. So schematisch auch dieses Bild ist, so hat es doch, namentlich in den Untersuchungen von W. H. und W. L. Bragg oft großen Erfolg gehabt. Die Zeichnungen (Abb. 10), die einer Braggschen Arbeit

entnommen sind, sind in diesem Sinne zu verstehen. Aber diese Atomradien ergeben sich nicht in allen Kristallen genau gleich, ja, in manchen Stoffen weist ein und dieselbe Atomsorte zweierlei „Radien" in verschiedenen Richtungen auf: ein Anzeichen dafür, daß die Atomkräfte in Wirklichkeit selbst viel unsymmetrischer sind, als das Bild einer Kugel sie darstellt.

6. Naphtalin $C_{10}H_8$ (Abb. 11). Bei der Erforschung der organischen Kristalle hat sich eine den festen Atomradien analoge Vorstellung besonders gut bewährt: daß nämlich die aus der chemischen Strukturformel bekannten Atomgruppen des Moleküls unverändert in den Kristallbau übernommen werden. Die Abb. 11 stellt Naphtalin dar. Man sieht in die monokline Zelle des Gitters eingezeichnet 3 vollständige Mole-

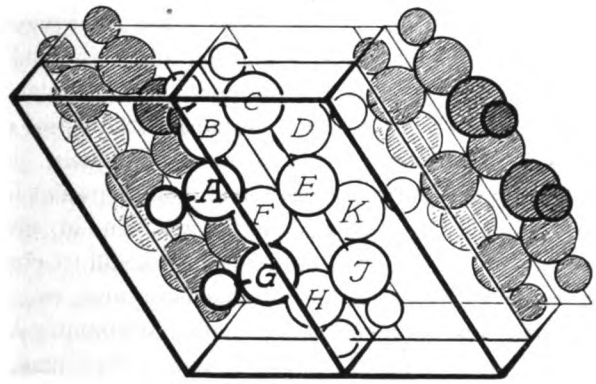


Abb. 11.
Naphtalin $C_{10}H_8$.

küle. In jedem von ihnen erkennt man die beiden „Benzolringe" aus Kohleatomen (mit Buchstaben versehen). Außen an den C-Atomen des hellen Moleküls liegen die 8 H-Atome. Sie verknüpfen das mittlere Molekül der Zelle mit den beiden hinter ihm gelegenen Eckmolekülen, die ihm nicht genau parallel sind. Jeder Benzolring ist nicht eben, sondern wie die Sechseckwaben der Diamantstruktur gewellt: die Atome A, G liegen vor, D, K hinter der durch BC, EF, HJ gehenden Hauptebene des Moleküls. Bei den anderen Molkülen der Zeichnung ist die Wellung umgekehrt. Auch die Größe der Sechseckringe ist die gleiche, wie in Diamant.

Inzwischen sind auch weitere organische Verbindungen mit viel Scharfsinn analysiert worden. Es handelt sich stets um „Molekülgitter" (wenn man diesen Ausdruck brauchen will). Das heißt, daß beim Einbau in dem Kristall das Molekül seine Form nicht wesentlich ändert.

Geometrisch läßt sich zwar vielleicht auch bei Naphtalin kein Kriterium angeben, das dazu zwingt, gerade das chemische Molekül als Einheit aus dem Gitter auszuschneiden. Man könnte auch beispielshalber die rechte Hälfte des mittleren mit der angrenzenden linken Hälfte des rechten hinteren Moleküls zu einer Einheit von der Formel $C_{10}H_8$ zusammenfassen. Aber wir sind überzeugt, daß das Kräftespiel zwischen den Atomen des hellen Moleküls viel intensiver ist, als das intermolekulare. Das Kriterium, ob ein Molekülgitter vorliegt, ist dynamischer Art und entzieht sich der Entscheidung durch Röntgenstrahlen.

* * *

Es ist nicht zu bezweifeln, daß wir gerade zur Erforschung organischer Stoffe in den Röntgeninterferenzen ein neues mächtiges Hilfsmittel haben, dessen Gebrauch freilich erst durch mühsame und nachprüfbare Arbeit erlernt werden muß. Es ist aber heute schon die Prognose möglich, daß auch in den, den Biologen am meisten interessierenden Teil der organischen Stoffkunde, in den Aufbau der hochmolekularen empfindlichen Einweißstoffe durch das Studium ihrer Einwirkung auf die Röntgenstrahlen manches Licht wird gebracht werden können. Ist doch ein solches Molekül, wie Fischer, Kossel und andere gezeigt haben, selbst ein Atombau, in dem sich bestimmte Baugruppen in gesetzmäßigen Anordnungen wiederfinden. Ein solches Riesenmolekül ist einem Kristallkörnchen bei einer Pulveraufnahme vergleichbar und es dürfte nicht ausgeschlossen sein, im Röntgenbild den Einfluß bestimmter Atomgruppen identifizieren zu lernen und so physikalische Anhaltspunkte für den chemischen Aufbau zu gewinnen. Auf diese Weise wird vielleicht zum zweiten Male die Entdeckung Röntgens zum Segen für die Menschheit mit der Medizin verknüpft werden.

Weiteres zur biologischen Grundlage der Strahlenwirkung.

Von

Prof. Dr. **W. Caspari**, Frankfurt a. M.

Die außerordentliche Verarmung unseres Vaterlandes findet begreiflicherweise auch ihren Ausdruck in unserer wissenschaftlichen Literatur. Die Möglichkeit, in früher gewohnter Weise durch experimentelle Arbeit das wissenschaftliche Tatsachenmaterial zu vermehren, ist ständig geringer geworden, ja für viele Forscher und Institute ist experimentelle Forschung heut unmöglich. So kommt es, daß die Arbeiten theoretischer und vielfach auch rein spekulativer Art in den wissenschaftlichen Publikationen des deutschen Sprachgebietes einen erheblich breiteren Raum einnehmen als früher. Ich fürchte, daß dies nicht überall der deutschen Wissenschaft zum Vorteil gereicht, zumal auch vielfach das vorliegende ausländische experimentelle Material, auf das wir ja heut viel mehr angewiesen sind als früher, nicht in wünschenswerter Weise beherrscht wird, was ja gewiß zum Teil auch der Ungunst der Zeiten zuzuschreiben ist.

Ich würde es daher nicht wagen, wieder die Öffentlichkeit mit vorwiegend theoretischen Betrachtungen zu behelligen, wenn ich nicht annehmen würde, daß die Dinge gerade bei der Strahlentherapie etwas anders liegen. Es dürfte wohl sicher sein, daß dieser Zweig der medizinischen Wissenschaft sich zurzeit in einer Krise befindet. Diese Krise ist aber m. E. nicht nur auf die leider nicht zu bestreitende Tatsache zurückzuführen, daß die Erfolge der Strahlenbehandlung den allzu enthusiastischen Erwartungen vielfach nicht standgehalten haben, sondern vielleicht in noch höherem Grade darauf, daß Fortschritte in der Erkenntnis von Wesen und Wirken dieser physikalischen Behandlungsmethoden uns vor neue Probleme gestellt haben, die vielleicht eine teilweise recht erhebliche Umbildung unserer gesamten theoretischen und praktischen Einstellung auf diesem Gebiete zur Folge haben werden. Da scheint es mir in der Tat notwendig, zu den schwebenden Fragen Stellung zu nehmen, um sich klar zu machen, wie weit unser mehr oder weniger fest fundiertes Wissen reicht, wie weit unsere Kenntnisse zu Schlußfolgerungen von einer gewissen Wahrscheinlichkeit führen, und

wie weit wir durch lösbare Fragestellungen den herrschenden Zustand der Unsicherheit allmählich überwinden können.

Ganz besonders gefährlich aber scheint es mir gerade in einem solchen Zustande, wenn der Boden des sicheren Wissens oder der auf Grund unseres sicheren Wissensschatzes wenigstens wahrscheinlichen Schlüsse verlassen wird und der Versuch gemacht wird, durch Hypothesen, und seien sie noch so geistvoll, den tatsächlichen Feststellungen vorauszueilen. Denn ein derartiger Modus procedendi kann selbst dann den herrschenden Zustand der Unsicherheit noch steigern, wenn die fortschreitende Forschung ergeben sollte, daß den Anschauungen ein berechtigter Kern zugrunde lag.

Ich möchte heut drei Probleme einer Besprechung vom biologischen Standpunkte aus unterziehen, die augenblicklich viel diskutiert werden. Es sind dies

1. der biologische Mechanismus der Strahlenwirkung.
2. die Allgemeinwirkung und
3. die Reizwirkung der Strahlen.

Was den ersten Punkt betrifft, so hat dazu Pordes(1) in einer kürzlich erschienenen Publikation von neuem das Wort ergriffen mit der Begründung, daß die bisherigen Hypothesen nicht imstande seien, alle Beobachtungen zu erklären. Bei dem großen Einfluß, den die Äußerungen Holzknechts und seiner Schule haben, scheint es mir berechtigt, die Darlegungen des Herrn Pordes meinen Ausführungen zugrunde zu legen, zumal sie in ihrer vielseitigen Bezugnahme auf das zur Diskussion stehende Gebiet als Grundlage einer solchen Erörterung wohl geeignet sind.

Pordes stellt sich die Wirkung der Röntgenenergie als einen „ultramikro-mechanischen Insult" vor. Diese Auffassung dürfte von allen denen geteilt werden, die sich der Theorie Dessauers über die Punktwärmen angeschlossen haben. Nur bedeutet die Anschauung von Pordes gegenüber der Theorie Dessauers einen Rückschritt. Dieser Rückschritt kommt nach zwei Richtungen zum Ausdruck. Erstens führt die Bezeichnung „mechanisch" leicht zu irrtümlichen Anschauungen. Es handelt sich hier nicht um Vorgänge, die man sich als grob mechanische vorstellen darf, sondern um den Zusammenstoß elektrischer Ladungen. Zweitens aber bringt der Ausdruck von Pordes nicht, wie es in den Vorstellungen Dessauers gegeben ist, den Endeffekt bei dem Übergange des physikalischen Vorganges in das biologische Geschehen zum Ausdruck, denn dieser ist ja gerade die auf denkbar engstem Raum lokalisierte Wärmewirkung.

Herr Pordes ist aber auch im Irrtum, wenn er glaubt, daß diese Vorstellungen so ganz hypothetisch sind. Wir wissen hier doch bereits

vielerlei. Zunächst wissen wir heut durch die Versuche von Dessauer und seiner Schule (2), daß eine dauernde Ionisation in kolloidalen Medien, also auch in den Geweben (Mitteilung III Dr. Janitzky), wie sie früher, zuerst, soviel mir bekannt ist, von Aschkinass und mir (3), angenommen wurde, nicht statt hat. Wir wissen ferner, daß es in der Tat zu einer „Umordnung", aber nicht zu einer „Unordnung" der feinsten Strukturelemente kommt, und wir haben durch die Untersuchungen von Franck und seinen Schülern (4) auch eine ganz klare Vorstellung, wie wir uns diese „Umordnung" im Atom, die man als „Erregung" bezeichnet, vorzustellen haben.

Freilich das Gleichnis, das Herr Pordes wählt, ist völlig ungeeignet, die tatsächlichen Verhältnisse zu klären. Es kann gar keine Rede davon sein, daß eine Unordnung entsteht, indem die von dem Elektronenbombardement getroffenen Atome durcheinanderpurzeln wie ein Haufen locker gepackter Würfelzuckerstücke. Dies ist vielmehr unmöglich nach dem Impulssatz der Physik, weil die Masse des Elektrons gegenüber der eines Atoms sehr klein ist.

Das Problem, wie die Elektronenenergie Punktwärmen oder, wie Pordes vorzieht, Mikroinsultate setzt, hat Dessauer in seiner Mitteilung IV eingehend behandelt. Dies ist das eine Problem, das andere ist die Beantwortung der Frage: Wenn Punktwärmen entstehen können, wie groß ist ihre Energie, wie sind sie verteilt, welche Konsequenzen erwachsen daraus? Dies ist in den Mitteilungen I und II von Dessauer und seinen Mitarbeitern Dr. Altenburger und Dr. Blau quantitativ untersucht. Erst hierauf, nicht auf einer bloßen Aussage läßt sich biologisch aufbauen.

Herr Meyer-Bremen hat sich, wie ich glaube, ein großes Verdienst erworben, indem er das vorzügliche Sonderheft der „Strahlentherapie" über die Atomtheorie herausgab. Ich denke wohl, daß niemand, der das Heft gelesen hat, Herrn Pordes in seinen theoretischen Darlegungen folgen wird.

Es wäre daher unnötig, über diese Dinge noch Worte zu verlieren, wenn Pordes nicht durch die eigenartigen physikalischen Vorstellungen, wie sie in dem Würfelzuckerstücke-Gleichnis zum Ausdruck kommen, zu biologischen Folgerungen gelangt wäre, die doch nicht unwidersprochen bleiben dürfen, weil sie das Wenige, was wir bisher als sicheren Besitz unserer biologischen Erfahrungen ansahen, von neuem und, wie ich glaube, völlig grundlos in Frage stellen.

Der theoretischen Vorstellung oder dem gewählten Gleichnis zuliebe soll nämlich der weniger fest strukturierte biologische Körper folgerichtig auch der radiosensiblere sein. Da nun die Struktur des Kerns stabiler

ist als die des Protoplasmas, so muß nicht der Kern, sondern das Protoplasma der radiosensiblere Anteil der Zelle sein.

Gegen diese Auffassung, die Pordes vertritt, spricht nun alles, was wir überhaupt über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen in dieser Beziehung bisher wissen. Es sei z. B. an die Versuche von Margarete Zuelzer (5) an Protozoen erinnert. Bei diesen einzelligen Lebewesen kann man ja wegen der günstigeren Größenverhältnisse die Veränderungen von Kern und Protoplasma besser studieren als bei kleineren einzelligen Organismen und bei Gewebszellen. Zuelzer fand nun z. B. bei Bestrahlung von Spirostomum ambiguum eine völlige Verklumpung (Gerinnung?) des Makronukleus, während das Protoplasma weniger stark affiziert war.

Von den übrigen zahlreichen hierher gehörigen Feststellungen seien ferner die ausgezeichneten Versuche der Familie Hertwig (6) erwähnt. Wenn wir sehen, daß ein bestrahltes Spermatozoon seine Beweglichkeit in so hohem Ausmaße behält, daß es noch in eine Eizelle einzudringen vermag, der dem Kern entsprechende Spermatozoenkopf aber derartig geschädigt ist, daß er an der Zellteilung nicht mehr teilnimmt, so ist dies doch wohl, soweit wir biologisch überhaupt Beweise führen können, ein Zeichen dafür, daß der Kern der Zelle in höherem Maße empfindlich ist gegenüber dem Elektronenbombardement als das Protoplasma. In gleichem Sinne sprechen z. B. die Versuche von Halberstädter (7) an Trypanosomen. Denn wenn diese Protozoen vollkommen beweglich bleiben, sich augenscheinlich genügend zu ernähren vermögen, ihre Vermehrungsfähigkeit aber verlieren, so zeigt dies wiederum, daß der Kern auch dann sich als das radiosensiblere Organ erweist, wenn eine Abtötung der Zelle nicht erfolgt. Wenn Pordes zur Erklärung des ähnlichen Befundes v. Wassermanns (8) an den Zellen des Mäusekarzinoms den Schluß zieht, daß die „Genozeptoren" auch bei der ruhenden Zelle labiler strukturiert sein müßten als die übrigen Zellkernanteile, so würde das doch in sich schließen, daß diese Kernteile auch radiosensibler sind als das Protoplasma. Die Versuche von Hertwig und Halberstädter sind aber in diesem Falle beweisender, weil sie die volle Lebensfähigkeit des Protoplasmas bei Bestehen einer schweren Schädigung der Kernfunktion dartun.

Das von Pordes gewählte Beispiel der Drüsenzelle scheint mir schon deswegen nicht beweisend zu sein, weil wir über die Rolle von Kern und Protoplasma bei der Sekretbildung zu wenig unterrichtet sind. Doch wird im allgemeinen angenommen, daß auch der Zellkern daran beteiligt ist, nicht weil er seine Lage und Größe verändert, was rein mechanisch erklärt werden könnte, sondern weil sich auch die Intensität

seiner Färbung ändert. Übrigens sei darauf hingewiesen, daß nicht, wie Pordes annimmt, die Ganglienzelle die am wenigsten radiosensible Zellart ist. Dies sind vielmehr gerade Drüsenzellen, nämlich die Zellen des Pankreas, der Thyreoidea, Parathyreoidea und der Speicheldrüsen (9).

Ich habe seinerzeit versucht (10), eine Erklärung für die höhere Radiosensibilität des Kerns gegenüber dem Protoplasma dahin zu geben, daß ich annahm, daß durch die „Punktwärmen" (oder mit Pordes zu reden, die „ultra-mikro-mechanischen Insulte") kleinste Gerinnungsherde entstehen. Ich hatte zur Erklärung der höheren Empfindlichkeit des Kerns darauf aufmerksam gemacht, daß innerhalb gewisser Grenzen die Temperatur, in der die Koagulation von Eiweißsubstanzen stattfindet, abhängig ist von der Wasserstoffionenkonzentration, und daß diese vermutlich im Kern größer sei als im Protoplasma.

Gegen diese Darlegungen hat Lenk (11) auf dem Prager Röntgenkongreß den Einwand erhoben, daß hier nicht weniger als drei Hypothesen vorhanden wären. Wenn ich Herrn Lenk recht verstehe, so wären diese drei Hypothesen erstens die Annahme, daß die strahlende Energie sich zunächst am Kern auswirkt, zweitens daß innerhalb bestimmter Grenzen die Gerinnung der Eiweißkörper um so eher eintritt, je höher die Wasserstoffionenkonzentration ist, und drittens, daß die Wasserstoffionenkonzentration im Kerne eine höhere ist als im Protoplasma. Was den ersten Punkt betrifft, so glaube ich, in Vorstehendem gezeigt zu haben, daß alles, was wir an positiven Kenntnissen besitzen, dafür spricht, daß in der Tat der Kern der primäre Angriffspunkt der Röntgenenergie in der Zelle ist, und daß die entgegenstehende Annahme von Herr Pordes eine willkürliche ist. Diese wird dadurch nicht gestützt, wenn sich gewisse Erfahrungen bei der Bestrahlung der Speicheldrüse auf diese Weise erklären lassen. Denn diese ließen sich auch in anderer Weise deuten.

Ebensowenig kann ich zugeben, daß der zweite Punkt hypothetisch ist. Die höchste Gerinnungsfähigkeit von Eiweißsubstanzen ist bekanntlich im isoelektrischen Punkte gegeben. Im Organismus aber ist der Zustand, in dem sich fast alle Eiweißkörper befinden, derartig, daß eine Vermehrung der Wasserstoffionenkonzentration sie dem isoelektrischen Punkte nähert. Auf ein Beispiel hierfür werden wir in folgendem noch näher eingehen.

Nicht sicher erwiesen ist zurzeit allerdings die Annahme, daß im Kern eine höhere Wasserstoffionenkonzentration herrscht als im Protoplasma. Doch ist dies wohl einigermaßen wahrscheinlich durch die hohe Affinität des Zellkerns zu basischen Anilinfarben im Gegensatz zum Protoplasma. Hinzu kommt, daß der Zellkern ja wohl auch infolge

seines Nukleinsäuregehaltes ausgesprochenen Säurecharakter besitzt. Übrigens sind von fachmännischer Seite Versuche zur Klärung dieser Frage im Gange.

Zur Erklärung der Frage, warum der Kern im Stadium der Teilung eine höhere Sensibilitätsstufe hat als im Stadium der Ruhe, wäre ferner vielleicht der Quellungszustand mit heranzuziehen. Petry (12) hat in sehr sorgfältigen Untersuchungen an Weizenkeimlingen die Frage studiert, warum keimender Samen so wesentlich radiosensibler ist als ein ruhender Pflanzenkeim. Er hat dabei gefunden, daß dies durch den höheren Quellungszustand des keimenden Samens (allerdings nicht restlos!) erklärt wird. Petry selbst macht darauf aufmerksam, daß hier eine Parallele mit der Hitzewirkung vorliegt, und daß, wie Lewith (13) nachgewiesen hat, die Koagulationstemperatur von Eiweißkörpern um so tiefer liegt, je höher der Quellungszustand des betreffenden Eiweißes ist.

Die Auffassung, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen über die Punktwärmen zu kleinsten Koagulationspunkten führt, hat zunächst deswegen viel Wahrscheinlichkeit für sich, weil nach den Berechnungen Dessauers im Augenblicke des Überganges der Energie bewegter Elektronen in Molekularbewegung Energien für diese Molekularbewegung zur Verfügung gestellt werden, die reichlich genügen, um lebendes Eiweiß zur Koagulation zu bringen.

Für die Wirkung des ultravioletten Lichtes darf man es ferner wohl als gesichert annehmen, daß eine Koagulation der Eiweißkörper durch die Strahlung hervorgerufen wird [Bovie (14), Mond (15)]. Für die Wirkung des Radiums und der Röntgenstrahlen auf Eiweißlösungen ist zum mindesten eine Viskositätssteigerung und Erniedrigung des Dispersitätsgrades bis zum Auftreten grob sichtbarer Trübungen und Flockungen wahrscheinlich [Fernau und Pauli (16), Wels (17)]. Es besteht also zweifellos kein Grund, auch im Organismus eine Steigerung der kolloidalen Konzentrationsverhältnisse als unmittelbare Strahlenwirkung zu bezweifeln, wobei die Annahme, daß es von vornherein stets zu endgültigen Koagulationen des Eiweißes kommen muß, kein unbedingtes Erfordernis ist.

Bei dieser Art der Vorstellung ist nun die höhere Empfindlichkeit des Kerns gegenüber dem Protoplasma, für die, wie oben ausgeführt, alle Tatsachen sprechen, ein Postulat. Es liegen Untersuchungen vor, die von Margaret Reed Lewis (18) an Kulturen von Bindegewebe von Hühnerembryonen ausgeführt worden sind. Lewis arbeitete mit Säuren und mit Alkalien, derart, daß durch Zusatz von Säuren Koagulationsvorgänge, durch Alkalien Lösungsvorgänge herbeigeführt wurden. Bei einer Säurewirkung p_H 4,6 beginnen sich Koagulationserscheinungen

in den Zellen zu zeigen, und es erweist sich, daß dieser Prozeß stets am Kern einsetzt. Das Protoplasma zeigt erst Veränderungen, wenn die Gerinnungserscheinungen am Kern bereits sehr weit vorgeschritten sind. Bedeutsam ist nun auch folgendes: Die Vorgänge haben sich bis zu einem gewissen Grade als reversibel erwiesen, d. h. also, wenn man bei noch nicht zu weit vorgeschrittener Kernveränderung die Säure durch sorgfältiges Waschen von der Zellkultur entfernt, gehen die Erscheinungen zurück und die Zelle setzt ihre Lebensvorgänge ungestört fort. Kernteilungen z. B., die während der Säureeinwirkung vollkommen sistiert haben, können dann wieder in Gang kommen[1]). Natürlich ist diese Erholungsfähigkeit des Zellkerns nur im ersten Stadium des Vorganges vorhanden, und es erscheint mir wichtig, daß die Veränderungen im Protoplasma erst dann beginnen, wenn die des Kerns bereits so weit vorgeschritten sind, daß sie irreversibel geworden sind. Wenn wir also die nach der Theorie Dessauers naheliegende und durch experimentelle Feststellungen gestützte Annahme des Koagulationsvorganges als primäre biologische Folge der Bestrahlung machen, wie dies übrigens auch schon früher von manchen Autoren angedeutet worden ist, so verliert die höhere Radiosensibilität des Kerns gegenüber dem Protoplasma alles Rätselhafte.

Die Feststellung von Lewis, daß die durch Säurewirkung hervorgerufene Kernschädigung, wenn sie noch nicht zu weit fortgeschritten ist, reversibel ist, ein Vorgang, der, wie gesagt, bei Teilungsvorgängen besonders deutlich ist, erscheint recht bemerkenswert. Das Gleiche ist nämlich in analogen Versuchen bereits für die Wirkung der Röntgenstrahlen nachgewiesen. Diese Untersuchungen wurden von Strangeways und Oakley (19) an Kulturen von Fibroblasten aus der Chorioidea des Hühnerembryos angestellt. Unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen zeigten die Kerne ein Sistieren der Teilungserscheinungen. Wurden aber die Kulturen nach der Bestrahlung von neuem bebrütet, so konnten sich auch hier, wie bei den Versuchen über die Säurewirkung, die Teilungsvorgänge wieder fortsetzen, und dies selbst dann, wenn als Folge der Bestrahlung eine deutliche Schädidung der Chromosomen festgestellt worden war.

Es ist aus diesen Ergebnissen wohl zu folgern, daß man nicht nur mit der Möglichkeit einer Reizung durch die Bestrahlung zu rechnen

[1]) Es sei hier daran erinnert, daß M. Zuelzer unter der Einwirkung von Radiumstrahlen bei Aktinosphärium (einer Rhizopode) nicht nur ein Sistieren, sondern völligen Rückgang von Teilungserscheinungen beschrieben hat. Dieser interessante Befund, der vielleicht auch für die Wirkung der Strahlentherapie bei bösartigen Geschwülsten nicht ohne Bedeutung ist, verdient wohl, der Vergessenheit entrissen zu werden.

hat, worüber noch einiges zu sagen sein wird, sondern vor allem auch mit einer Restitution des Proliferationsvermögens bereits geschädigter Zellen. Wie groß die praktische Bedeutung dieses Befundes ist, läßt sich zurzeit noch nicht abschätzen. Liegt hier vielleicht der Schlüssel zu den günstigen Resultaten, die Nather und Schinz (20) durch in kurzen Intervallen wiederholte Bestrahlungen erzielten?

In den Versuchen von Lewis ergab sich nun ferner, daß Alkalizusatz Lösungsvorgänge hervorrief. Diese greifen am Protoplasma an, während der Kern erst später befallen wird.

Auf jeden Fall glaube ich, daß uns bei dieser Sachlage Pordes erheblich stichhaltigere Beweise für seine Anschauung bringen müßte, daß der durch Strahlenwirkung zunächst erkrankende Zellteil das Protoplasma sei, und die Verletzung des Protoplasmas nur nicht wie eine schwere Schädigung des Kerns den Tod der Zelle herbeiführe. Hierbei ist natürlich richtig, und auch von mir schon wiederholt hervorgehoben, daß eine Läsion des Zellkerns für das Fortleben der Zelle von schwerwiegenderer Bedeutung sein muß als eine gleiche des Zellprotoplasmas.

Sehr wichtig für meine Auffassung des Mechanismus der Strahlenwirkung ist nun aber ein weiterer Befund von Lewis. Es ergab sich nämlich, daß totes Gewebe, das für die Dauer von 20 Stunden in Locke-Lewisscher Lösung gehalten wurde (also wahrscheinlich der Einleitung eines autolytischen Prozesses ausgesetzt war), der Zellkultur zugesetzt, sehr stark im Sinne einer Säure wirkte. Eine Abtötung eines winzigen Teiles einer Zelle durch Koagulation kann demnach zu einer automatischen Fortführung des einmal eingeleiteten Gerinnungsprozesses führen. Ich glaube, daß diese Feststellung für unser Verständnis der Wirkung einer Bestrahlung in mancherlei Hinsicht von Bedeutung ist.

Dieses Ergebnis leitet unmittelbar über zu der weiteren Phase, die nach meiner Vorstellung auf die Koagulation folgt: die Nekrohormonwirkung und die daran sich anschließende Allgemeinwirkung der Bestrahlung. Daß bei Bestrahlungen Zellzerfallsprodukte in das Blut treten und dort als „Zellzerfallshormone" Reaktionen auslösen, ist zuerst von H. Freund (21) angenommen worden. Ich habe mich (22) auf Grund mehrjähriger Versuche dieser Anschauung angeschlossen und ähnlich wie Freund darauf hingewiesen, daß in derartigen Zellzerfallshormonen all die mannigfaltigen und so sehr verschiedenartigen Vorgänge ihre Erklärung finden, die wir unter dem Begriffe der unspezifischen Immunität zusammenfassen. Ich habe geglaubt, hierdurch der Lehre Weichardts, dessen großen Verdiensten ich übrigens in keiner Weise zu nahe treten möchte, einen Dienst erwiesen zu haben. Denn mir

scheint diese experimentell begründete Annahme doch wesentlich weiter zu führen als Vorstellungen wie „Protoplasmaaktivierung" oder „allgemeine Leistungssteigerung". Denn selbst, wenn man wie ich keineswegs auf dem Standpunkte der Herren Holzknecht und Pordes steht, daß es eine Reizwirkung der Strahlen nicht gibt, so scheint es mir doch nicht glücklich, einen biologischen Vorgang nach einer Wirkung zu bezeichnen, die immerhin nur einer bestimmten Dosierung, und in diesem Falle auch meist nur einer bestimmten Phase des Vorganges, eigentümlich ist.

Die Erkenntnis, daß unspezifische Therapie und Zellzerfall in innigem Zusammenhange stehen, ist auch von anderer Seite gefördert worden. Eiweißzerfall wurde festgestellt durch Hashimoto und Pick (23) in der Leber von Meerschweinchen nach subkutaner Injektion von Pferdeserum, durch Gottschalk (24) nach subkutaner oder intraperitonealer Injektion von Kaseosan. Freund und Rupp (25) verfolgten den Verlauf der Kurve des Reststickstoffs in der Leber nach verschiedenen unspezifischen Eingriffen.

Kürzlich haben Knipping und Kowitz (26) eine Arbeit über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Eiweißkörper des Blutplasmas publiziert. Sie fanden, daß im Plasma von Menschen nach der Bestrahlung eine Verschiebung der Eiweißfraktionen eintritt, die sich ausspricht in einer Vermehrung des Fibrinogens, Euglobulins und Pseudoglobulins und einer Abnahme der Albuminfraktion. Sie verweisen darauf, daß dies die gleichen Veränderungen sind, die auch durch parenterale Zufuhr von artfremdem Eiweiß bewirkt werden, und schließen, daß bei der Bestrahlung Zellen zerfallen, und die Zellzerfallsprodukte dieselbe Rolle spielen wie ein parenteral applizierter Eiweißkörper.

Bald aber habe ich eingesehen, daß die von mir im Anschluß an Freund gewählte Bezeichnung als Zellzerfallshormone nur genügt, um die Allgemeinwirkung der Strahlen auf den Gesamtorganismus zu erklären, daß aber solche Vorgänge auch endozellulär und ohne Absterben der Gesamtzelle durch Diffusion in deren Umgebung statthaben können. Ich habe daher vorgeschlagen, einen von Haberlandt (27) bei seinen pflanzenphysiologischen Versuchen in etwas anderem Sinne gebrauchten Ausdruck, nämlich den der Nekrohormone, als den übergeordneten Begriff anzunehmen, was ja dadurch wohl hinreichend begründet ist, daß auch in diesem Falle die Wirkung von nekrotisch gewordenen Zellteilen ausgeht. Als klassisches Beispiel dieser endozellulären Nekrohormonwirkung gilt mir die von Bohn (28) nachgewiesene parthenogenetische Zellteilung unter dem Einfluß der Radiumstrahlen. Ich habe auch damals bereits darauf hingewiesen, daß diese hormonartigen Substanzen, wie Haberlandt experimentell nachgewiesen hat, diffusibel sind,

also auch in die Umgebung von Strahlen getroffener Zellen übergehen können, um dort lokale Wirkungen auszulösen. Ich komme darauf bei der Besprechung der Reiztheorie zurück.

Für die Wahl eines kurzen Ausdrucks wie „Zellzerfallshormone" oder „Nekrohormone" schien mir vor allem die Anspruchslosigkeit der Bezeichnung zu sprechen. Es handelt sich hier nämlich nicht um ein Schlagwort, sondern diese Bezeichnung drückt nicht mehr aus, als beweisbar und meines Erachtens bewiesen ist: nämlich, daß beim Nekrotischwerden von Zellen oder Zellteilen chemische Substanzen entstehen, die gewisse Reizwirkungen teils lokal, teils auf den gesamten Organismus auszuüben imstande sind. Das Wort sagt zunächst nichts aus über die Natur dieser Reizsubstanzen. Es liegt natürlich nahe, an Produkte des Abbaus von Eiweiß zu denken, wie sie etwa durch autolytische Vorgänge entstehen können. Daß derartige Substanzen allgemeine Reizwirkungen auf den Organismus ausüben können, ist ja auf anderen Gebieten längst festgestellt. Es sei hier nur an die „spezifisch-dynamische Wirkung" der Eiweißkörper erinnert.

Diese Nekrohormontheorie hat sich nun mir und meinen Mitarbeitern bisher als heuristisches Prinzip in hohem Maße bewährt (29). Sie hat ferner inzwischen mancherlei Bestätigung gefunden, allerdings fast stets ohne Bezugnahme auf meine diesbezüglichen Arbeiten[1]).

Wenn also Pordes neben den wirksamen Abbauprodukten der radiosensiblen Zellen auch Sekreten derselben, speziell also wohl denen der Leukozyten, eine besondere Bedeutung beimißt, so widerspricht dies an sich meiner Auffassung durchaus nicht. Nur glaube ich nicht, daß man dabei, wie es ja auch schon andere getan haben, nur an normale fermentartige Produkte zu denken hat, die von den betreffenden Zellen sezerniert werden.

Vor etwa Jahresfrist hat Wright (30) eine interessante Arbeit über neue Prinzipien der Immunisierung publiziert, die auch Anhaltspunkte gibt zur Klärung der hier diskutierten Fragen. Wright findet bei Untersuchungen über die Vakzination gegen Staphylokokken, daß in dieser

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Wie fruchtbar diese Vorstellungen sind, geht u. a. auch aus dem kritischen Sammelreferat hervor, das Czepa (Strahlenther. 1924, 16, 913) über die wachstumsfördernde und funktionssteigernde Strahlenwirkung veröffentlicht hat. Diese Publikation war bei der Absendung meiner Arbeit noch nicht in meine Hände gelangt. Es werden hier ganz ähnliche Anschauungen entwickelt, wie ich sie seit Jahren vertrete, ohne daß allerdings meiner und meiner Mitarbeiter Veröffentlichungen in diesem Sinne gedacht wird. Andererseits möchte ich bei dieser Gelegenheit erwähnen, daß mir die dort angeführte einschlägige Arbeit von F. Weber (Biochem. Zschr. 1922, 128, 495) bisher entgangen war.

spezifischen Immunisierung ein unspezifischer Vorgang enthalten ist, in der von ihm so benannten epiphylaktischen Reaktion. Diese unspezifische Komponente des spezifischen Immunitätsvorganges hängt mit den Leukozyten zusammen. Die Frage, ob Leukozyten dabei zugrunde gehen, erörtert Wright nicht. Mir scheint bei seiner Versuchsanordnung ein teilweiser Untergang dieser empfindlichen Zellen sehr wahrscheinlich. Wright allerdings faßt den Vorgang als Sekretion auf. Er bekam nun diese immunisierende Reaktion jedoch nicht, wenn er mit Leukozyten arbeitete, die vorher durch Erwärmen abgetötet waren. Waren aber die Leukozyten, wenn auch nur kurze Zeit, mit den Staphylokokken in Berührung gebracht, bevor sie durch Erhitzen abgetötet wurden, so wurde die schädigende Wirkung gegen Staphylokokken ausgeübt.

Diesen Befund können wir, wie ich glaube, wohl auf die Verhältnisse bei der Strahlenbehandlung übertragen. Es muß bei den Zellen, die auch ohne vollkommene Zerstörung wirksame Produkte abscheiden, die betreffende Schädigung, in unserem Falle Gelbildung oder Koagulation durch Punktwärmen, stattgefunden haben und die dadurch bedingte Nekrohormonbildung eingeleitet sein.

Auf die Frage, wie wir uns die Auslösung der Allgemeinwirkung auf den Gesamtorganismus durch Übergang der als Nekrohormone bezeichneten Stoffe ins Blut vorzustellen haben, möchte ich hier nicht näher eingehen. In mancher Beziehung besteht hier Übereinstimmung, in anderer zeigen sich noch wesentliche und bisher ungeklärte Differenzen in der Auffassung, über die ich aber nicht diskutieren möchte, weil sie, wie ich glaube, wenigstens bis zu einem gewissen Grade experimenteller Prüfung zugängig sind.

Die Bedeutung der durch Zelluntergang entstehenden Reizstoffe tritt auch auf anderen Gebieten immer deutlicher hervor. So sei an die Versuche von Handovsky (31) und seinen Mitarbeitern an Protozoen erinnert. Hier traten aus getöteten oder geschädigten Zellen Substanzen auf, die die Teilungsgeschwindigkeit der überlebenden Zellen stark anregten. Die Beispiele ließen sich erheblich vermehren. Überall aber scheint es sich dabei nicht um normale Zellsekrete zu handeln, sondern um Folgen von Vorgängen, die zu einer Schädigung oder Abtötung der Zellen führen, wahrscheinlich also um Produkte, die durch Einleitung autolytischer Vorgänge entstehen.

Was die Bedeutung der Allgemeinreaktion für den Effekt der Röntgenbestrahlung bösartiger Geschwülste anbetrifft, so bin ich ja neben anderen Autoren besonders energisch für die Wichtigkeit dieses Vor-

ganges eingetreten. Denn da wir, wie wohl jetzt sicher erwiesen ist, mit keiner noch so großen Dosis, die wir beim lebenden Menschen anwenden können, ein Abtöten sämtlicher Tumorzellen erreichen können, kann die Heilung einer solchen Geschwulst immer nur durch eine richtig ausgenutzte Allgemeinreaktion erfolgen.

Es sei mir gestattet, auf die Frage der ergänzenden Wertigkeit der lokalen und allgemeinen Reaktion bei der Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste noch einmal mit einigen Worten einzugehen.

Es liegen hier in erster Linie aus der Klinik von Opitz Versuche seiner Mitarbeiter Kok und Vorländer (32) an Impfkarzinomen von Mäusen vor[1]). Diese Autoren haben gefunden, daß die (allerdings meist unzureichende) Rückbildung des Mäusekarzinoms genau ebensogut durch Allgemeinbestrahlung ausgelöst werden kann wie durch eine starke lokale Bestrahlung der Geschwulst.

Auch ich habe mich seit Jahren bemüht, in ähnlichen Versuchen an Mäusen diese Fragen experimentell zu klären. Die Bestrahlungen der Versuchstiere wurden im Institut von Professor Dessauer, von dessen Assistenten, zuerst Fräulein Dr. Bormann, später Fräulein Dr. Blau, vorgenommen. Die Versuche sind keineswegs abgeschlossen, und ich möchte sie daher auch jetzt noch nicht in extenso publizieren. Da sie aber seit längerer Zeit durch den großen Mangel an Tiermaterial ins Stocken geraten sind, sei es mir gestattet, wenigstens auf einige Punkte einzugehen, die mir an dieser Stelle von Wichtigkeit erscheinen.

Zunächst kann ich im großen und ganzen im Einklang mit Kok und Vorländer sagen, daß sich mit Allgemeinbestrahlungen annähernd dieselben Effekte auf Impfgeschwülste von Mäusen erzielen ließen wie mit einer einmaligen lokalen Bestrahlung, wobei ich bemerken möchte, daß ich die von Nather und Schinz so erfolgreich bei Mäusetumoren vorgenommene lokale Bestrahlung refracta dosi noch nicht habe anwenden können. Ja, ich habe sogar zweifellose Heilungen etwas öfter bei allgemeiner Bestrahlung gesehen, als bei einmaliger lokaler Bestrahlung. Allerdings gehören zu erfolgreicher Allgemeinbestrahlung hohe Dosen (etwa $^1/_2$ HED), die von einer großen Anzahl der Tiere nicht mehr vertragen werden. Andererseits aber hatte ich den Eindruck, daß die Rückbildung der Tumoren nach wirksamer lokaler und wirksamer allgemeiner Therapie doch nicht ganz gleichartig war. Während in letzterem Falle die Rückbildung der Geschwülste gleich nach der Behandlung einsetzte und später oft von erneutem Anwuchse

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Die weitere Mitteilung von Kok (Strahlenther. 1924, 17, 134) lag mir bei Absendung meiner Arbeit noch nicht vor. Es konnte daher nicht auf sie Bezug genommen werden.

gefolgt war (negative Phase), trat in ersterem Falle meist eine Latenzperiode der Strahlenwirkung, wie wir sie auch bei der Bestrahlung beim Menschen zu sehen gewohnt sind, hervor, während der der Tumor oft noch an Größe zunahm.

Wenn wir nun den von Kok und Vorländer und von mir übereinstimmend erhobenen Befund der annähernd gleich starken Wirkung durch allgemeine und lokale Therapie bei den Impfgeschwülsten der Maus als Tatsache annehmen, so muß ich gestehen, daß dies Ergebnis doch sehr viel Überraschendes hat. Die wirksamen Dosen bei der lokalen Bestrahlung solcher Impfkarzinome sind sehr hohe und betragen nach meinen Erfahrungen mindestens das $1^1/_2$fache der menschlichen HED. Man kann bei Mäusen lokale Bestrahlungen mit weit höheren Dosen vornehmen als beim Menschen, weil die Haut dieser Tiere viel resistenter ist. Heilungen habe ich erst bei etwa $3^1/_2$ HED beobachtet. Mag man sich nun im einzelnen den Vorgang bei der durch lokale Bestrahlungen hervorgerufenen Allgemeinwirkung vorstellen wie man will, immerhin müßte man doch annehmen, daß eine so starke lokale Dosis an sich schon mit einer sehr erheblichen Allgemeinwirkung verbunden sein müßte. Denn es tritt ja auch bei der lokalen Bestrahlung durch Zerstörung des Tumors allgemeine Nekrohormonwirkung auf. Ja wahrscheinlich (33) sind die von dem Tumor ausgehenden Nekrohormone wirksamer in ihrer immunisierenden Fähigkeit gegen Geschwülste, also in ihrer Allgemeinwirkung, als die der bei einer allgemeinen Bestrahlung vorwiegend zerfallenden Leukozyten. Es ist also die relative Unwirksamkeit der lokalen Bestrahlung bei den Mäusegeschwülsten im Gegensatz zu der relativ hohen Wirksamkeit der Allgemeinbehandlung, so daß beide Komponenten etwa gleich stark wirken, doch sehr auffallend. Zur Erklärung dieses Befundes wäre zu bedenken, daß der Zellzerfall bei der lokalen Bestrahlung der Mäusekarzinome überhaupt wohl nur ein geringer ist, was ja die experimentellen Tatsachen zu beweisen scheinen, und daß ferner bei der schlechten Gefäßversorgung dieser Geschwülste der Übertritt der Nekrohormone ins Blut nur in beschränktem Maße stattfindet. Auch ein anderes Moment mag noch mitsprechen. Die Impfkarzinome sind gerade wegen ihrer schlechten Gefäßversorgung stets mehr oder weniger stark nekrotisch, und es mag daher die „spezifische Komponente dieses unspezifischen Reizes" schon erschöpft sein, wenn wir die lokale Bestrahlungsbehandlung vornehmen. Ob auch beim Menschen teilweise nekrotische Tumoren schlechter auf Bestrahlung reagieren als frische geschlossene, darüber fehlt mir die praktische Erfahrung.

Was nun die Übertragung der Ergebnisse dieser Versuche auf die Vorgänge bei der Therapie des Menschen anbetrifft, so scheinen mir auch noch von einem anderen Gesichtspunkte aus Bedenken vorzuliegen.

Die Wirkung der allgemeinen Reaktion stelle ich mir vor als eine Erhöhung der Resistenz des Gesamtorganismus oder, was wohl damit identisch ist, als eine Herabsetzung der Disposition. Nun dürfen wir nicht vergessen, daß es sich bei den Versuchen von Kok und Vorländer und von mir um Impftumoren handelt, bei denen wir durch Übertragung der durch hundertfache Tierpassagen stark virulenten Krebszellen den Tumor zum Angehen bringen trotz meist fehlender Disposition des Versuchstieres. Es ist wohl erklärlich, daß, wenn wir durch eine allgemeine Reaktion die Disposition des Tieres herabsetzen, sich dies in diesem Falle viel stärker auswirkt, als bei einem Spontantumor, der ein prädisponiertes Individuum befallen hat. Es wäre daher von großer Bedeutung, wenn auch wir, wie es Murphy und seine Mitarbeiter (34) zum Teil getan haben, an Spontantumoren der Tiere unsere Erfahrungen sammeln könnten.

Dazu besteht allerdings leider unter den heutigen Verhältnissen wenig Aussicht. Ich habe mich schon seit längerer Zeit in dieser Hinsicht nach Kräften bemüht, aber meine Erfahrungen sind trotzdem recht geringe. Immerhin kann ich so viel bereits sagen, daß auch Spontantumoren der Maus zuweilen selbst auf recht schwache Allgemeinbestrahlungen mit deutlicher Rückbildung reagieren können. Heilungen allerdings habe ich bisher nie gesehen. Ja, in einem Falle sah ich bei einer mit etwa $^1/_3$ HED allgemein bestrahlten Impfkarzinommaus einen Spontantumor sich entwickeln, der unter völliger Rückbildung der Impfgeschwulst allmählich anwuchs.

Ich möchte mich daher bezüglich der Allgemeinwirkung bei der Bestrahlung nach wie vor auf den Standpunkt stellen, daß sie in der Tat von größter Wichtigkeit ist, weil nur durch sie eine definitive Heilung einer Geschwulst möglich ist, daß aber das Primäre und Auslösende die lokale Bestrahlungswirkung mit möglichst weitgehender Zerstörung der Geschwulst unter Schonung der Reaktionsfähigkeit des Organismus sein muß.

Praktisch haben die Erfahrungen und Erwägungen über die Bedeutung der Allgemeinwirkung zu der Alternative geführt, ob man bei der Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste mit der Dosis heruntergehen soll, da eine hohe Dosis doch zu einer völligen Abtötung der Krebszellen nicht führt, die Entwicklung der Allgemeinreaktion aber gefährden kann, oder ob man weiter wie bisher trotz aller Gefahren die höchsten Dosen geben soll, die sich praktisch verwenden lassen. Die

Ansichten der erfahrensten Praktiker sind hier geteilt. Und so lange dies der Fall ist, darf es dem Theoretiker und Experimentator nicht verwehrt sein, seine Meinung zu äußern. Ich habe dies bereits an anderem Orte getan (35), und habe bisher keinen Grund, meine Anschauung zu ändern. Diese geht ja, ganz kurz gefaßt, dahin, daß eine möglichst starke lokale Behandlung zwar insofern die Chancen für eine Heilung vermehrt, als eine stärkere lokale Zerstörung und eine stärkere Überschwemmung des Körpers mit besonders wirksamen Nekrohormonen eintritt. Bei kleineren Dosen ist dagegen wohl bei geringeren Aussichten für eine komplette Heilung, die Möglichkeit einer Besserung des Allgemeinbefindens und damit sekundär auch des Krankheitsprozesses eine günstigere. Welcher Weg in jedem einzelnen Falle einzuschlagen ist, kann daher nicht Sache einer Schematisierung sein. Es muß dies zur Zeit noch der ärztlichen Kunst und Erfahrung überlassen bleiben. Denn leider fehlt es uns immer noch an einer genügend zuverlässigen Methode, um die Resistenz und Reaktionsfähigkeit des Organismus einigermaßen exakt zu prüfen. Die Untersuchung des mikroskopischen Blutbildes gibt dafür keine ausreichenden Anhaltspunkte. Vielleicht kommt man durch eine geeignete Modifikation der Methoden von Wright dem Ziele näher. Aussichtsreich sind vielleicht auch in dieser Hinsicht die verschiedenen Methoden, die sich mehr oder weniger eng an die Meiostagminreaktion anschließen, oder Methoden, die die Feststellungen von Freund und Kaminer zum Ausgangspunkt haben.

Gegen die Anwendung der kleineren Dosen ist eingewandt worden, daß man Reizwirkungen zu gewärtigen habe. Opitz hat dem gegenüber auf dem Röntgenkongreß in München 1923 betont, daß er und seine Mitarbeiter bei Bestrahlung von Mäusekarzinomen mit kleineren Dosen nur einmal eine Reizung hätten konstatieren können. Ich habe mit relativ kleinen Bestrahlungen, wozu ich bei den Mäusegeschwülsten auch die Dosis von etwa 1 HED rechne, niemals eine sichere Reizwirkung gesehen. Allerdings hatte ich öfters den Eindruck eines etwas beschleunigten Wachstums nach der Bestrahlung. Niemals aber war dies so stark, daß es nicht im Bereich des auch ohne Eingriff oft Beobachteten gelegen hätte.

Ich bin dann dieser Frage experimentell in folgender Weise weiter nachgegangen. Auch bei virulenten Tumorstämmen trifft man neben solchen Tieren, die sich gegen Impftumoren absolut refraktär erweisen (Nuller), andere, bei denen die Geschwulst zwar angeht, aber lange Zeit außerordentlich klein bleibt und keine Neigung zum Wachstum zeigt. Ich habe nun derartige Tumoren bestrahlt in der Absicht, einen Wachstumsreiz auf sie auszuüben. Dies ist mir aber bei Verwendung von

Dosen bis zu 1 HED in keinem Falle gelungen. Dagegen führte sehr häufig eine Bestrahlung mit höherer Dosis, 2—$2^1/_2$ HED. zu einem Reizeffekt, während in anderen Fällen bei gleichen Dosen derartige zurückgebliebene Tumoren zur Abheilung kamen.

Die Beseitigung einer relativen Immunität durch starke Strahlenwirkung ist wohl in diesem Falle in erster Linie durch Herabsetzung der allgemeinen Resistenz der Tiere zu erklären. Können wir doch durch hohe Dosen allgemeiner Bestrahlungen, wie Murphy mit Morton und mit Taylor (36) zuerst gezeigt hat, und ich (l. c. 22) habe bestätigen können, auch bei einem relativ hohen Prozentsatz von Nullermäusen die Immunität sprengen.

Mehrfach habe ich nun bei lokaler Behandlung von Impfgeschwülsten einen außerordentlich starken Wachstumsreiz beobachten können, den ich nicht anstehe, als ein „Wildwerden" der Geschwülste zu bezeichnen. Diesen Effekt habe ich aber, wie schon erwähnt, niemals bei Verwendung von kleineren Dosen, auch nie bei mittleren, sondern ausschließlich bei ganz hohen Dosen gefunden. Dabei kann auch hier der Effekt bei ganz analogen Verhältnissen und bei Tieren derselben Impfserie ein ganz entgegengesetzter sein. Ein besonders eklatantes Beispiel ist folgendes: 3 Normalmäuse gleichen Stammes werden am Schenkel subkutan geimpft. Sie werden nach 9 Tagen mit folgender Dosis lokal bestrahlt: Scheitelspannung 180 KV. Stromstärke 5 MA. Fokus-Hautabstand 14 cm. Filter 0.5 Cu + 1.0 Al. Wasserkühlröhre. Dauer der Bestrahlung 40 Minuten. Die Dosis entspricht ungefähr dem $4^1/_2$fachen der menschlichen HED. Bei dieser Dosis wurde ein Tier, und zwar dasjenige, das den größten Tumor hatte, geheilt. Das zweite zeigte eine starke Hemmung des Tumorwachstums. Wachstumsgeschwindigkeit der Geschwulst 17 mg pro Tag; das dritte eine kolossale Reizung des Tumors, Wachstumsgeschwindigkeit der Geschwulst 321 mg pro Tag.

Besonders eklatant aber traten Reizwirkungen hervor, wenn noch höhere Dosen verwandt wurden, so in 2 Fällen bei einer Dosis von annähernd 7 HED. Dadurch wurden große Teile der Geschwülste vollkommen zerstört, während in anderen Teilen der Tumoren ein so intensives Wachstum einsetzte, wie es unter normalen Verhältnissen sicher nicht vorkommt. Und dies exzessive Wachstum rollte sich in wenigen Tagen ab, da die Tiere nach 7 bzw. 11 Tagen zugrunde gingen.

Die wahrscheinlichste Erklärung dieses Vorganges sehe ich darin, daß die durch die energische Tumorzerstörung erzeugten Nekrohormone auf andere Teile der Geschwulst, die weniger stark zerstört waren, reizend eingewirkt haben, gerade weil sie bei der schlechten Gefäß-

versorgung der Impfgeschwülste nicht in genügendem Ausmaße abtransportiert wurden. Daß es sich hier nicht allein um eine Folge der Allgemeinwirkung handelt, dafür scheint mir vor allem die Tatsache zu sprechen, daß die Tiere den schweren Eingriff immerhin so relativ lange überlebten. Ist diese Deutung zutreffend, so würde dieser Befund zeigen, daß man für das eventuelle Auftreten von Reizwirkungen bei der Bestrahlung bösartiger Geschwülste noch an ganz andere Dinge denken muß, als nur an die verabfolgte Strahlendosis.

Andererseits spricht dieser Befund, wie ich glaube, sehr deutlich im Sinne der Erklärung der Reizwirkung, die ich bereits vor längerer Zeit (l. c. 10) gegeben habe. Ich habe damals auf Grund meiner Vorstellung von der Wirksamkeit der Nekrohormone den Schluß gezogen, daß wir es bei der Beeinflussung der Geschwülste durch Strahlenwirkung mit einem mehrphasigen Vorgange zu tun haben, und daß auch in denjenigen Fällen, in denen ein späterer Rückgang, ja eine Heilung des Tumors eintritt, eine primäre Reizwirkung stattfindet. Ich habe dies durch in der Literatur enthaltene Erfahrungen soweit mir möglich belegt[1]). Inzwischen hat diese Anschauung mancherlei Bestätigung gefunden. So in den Versuchen von Halberstädter und Wolfsberg (37) und von Piccaluga (38), die, unabhängig von einander, nach verschiedenen Methoden zu dem Ergebnis kamen, daß der funktionellen Zellschädigung durch Bestrahlung eine Reizwirkung voranging. Zu dem gleichen Resultat haben die in meinem Laboratorium ausgeführten Versuche von Wehmer geführt, über die er auf dem letzten Röntgenkongreß in Berlin kurz berichtet hat. Auch Versuche von Gutzeit, Brinkmann und Kötschau (39) an Bakterien ließen bei hohen Dosen eine Reizwirkung, gemessen an der Säurebildung bei Baz. Coli und Friedländer-Bazillus, erkennen, die dann von einer Lähmung gefolgt war. Allerdings beziehen sich diese Befunde auf funktionelle Reizwirkungen. Ich sehe aber gar keinen Grund, warum sich dort, wo das Wachstum die spezielle Funktion des Gewebes ist, nicht auch ein primärer Wachstumsreiz zeigen sollte. Für das embryonale Gewebe, das ja in dieser Beziehung dem der bösartigen Geschwülste nahesteht, ist dies von Grasnick (40) bereits erwiesen und in schönen Abbildungen demonstriert worden.

Ich möchte übrigens darauf hinweisen, daß lokale Reizwirkung durch geringe Mengen von Nekrohormonen natürlich nicht auf die Geschwulst beschränkt zu sein braucht. Die Hormone können natürlich auch in die Umgebung des Tumors diffundieren und dort lokal eine Reizwirkung auf Fibroblasten oder Leukozyten ausüben.

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Die S. 26 Anm. erwähnte Arbeit von Czepa bringt noch mancherlei weitere Belege in dieser Hinsicht.

Die Vorstellung von der lokalen Wirksamkeit der Nekrohormone, wie ich sie auseinandergesetzt habe, gibt auch ohne weiteres eine Erklärung für die von Halberstädter und Wolfsberg aufgedeckte Tatsache, daß primäre Reizwirkung und sekundäre Schädigung nicht von einander deutlich abgegrenzte Phasen darstellen, sondern sich vielfach überlagern.

Demgegenüber leugnen die Herren Holzknecht und Pordes überhaupt jede Reizwirkung durch Bestrahlung. Ich bin der Ansicht, daß dieser Standpunkt nicht aufrecht erhalten werden kann. Die Tatsachen der Wachstumserhöhung bei Pflanzen und Bakterien, wie sie z. B. in so besonders exakter Weise in den Versuchen von Stoklasa und seinen Mitarbeitern (41) mit Radium gezeigt worden sind, die Anregung der Zellteilung durch Bestrahlung, wie sie Bohn beschrieben hat, und vieles Andere, sind doch durch theoretische Überlegungen nicht aus der Welt zu schaffen. Allerdings handelt es sich hier nicht um eine direkte Reizauslösung durch die Strahlen, sondern um eine indirekte Wirkung der durch die Strahlen entstehenden Nekrohormone. Die Bilder, die Miescher auf dem letzten Röntgenkongreß in Berlin von den mikroskopischen Veränderungen der Haut nach Bestrahlung gezeigt hat, lassen besonders schön erkennen, wie mit dem Zerfall der Zellen in der maximal bestrahlten Zone die Zellteilungen in der Umgebung einsetzen, ganz analog dem Vorgange, wie ihn uns Haberlandt bei seinen pflanzlichen „Zellteilungshormonen" gezeigt hat. Wenn Holzknecht für diese Reizwirkung einen Fortfall von Hemmungen postuliert, so scheint mir dies keine weitere Klärung zu bedeuten. Es werden wohl viele Autoren gleich mir im Anschluß an ältere Vorstellungen von Weigert u. a. der Meinung sein, daß eine bösartige Geschwulst überhaupt nur dann entstehen kann, wenn gewisse Hemmungen in Fortfall kommen. Wenn ich also durch einen Eingriff die Hemmungen noch weiter beseitige, so ist das im Effekt eine Reizwirkung auf die Geschwulst.

Nun sind allerdings vor kurzem überaus sorgfältige und umfangreiche Versuche von G. Schwarz, Czepa und Schindler (42) an Keimlingen verschiedener Pflanzen mitgeteilt worden, die geeignet sein könnten, die Anschauungen der Herren Holzknecht und Pordes zu stützen. Die Autoren kommen nämlich zu dem Schlusse, daß im Gegensatz zu älteren Versuchsergebnissen mit Röntgenstrahlen eine Förderung des Wachstums der Pflanzen durch geringe Röntgendosen nicht erzielt wird, daß vielmehr lediglich von einer bestimmten Strahlungsintensität an Hemmungen in Erscheinung treten. Bei aller Hochachtung vor der geleisteten Arbeit, von der leider wegen Raummangels nur ein kleiner Teil der Protokolle publiziert werden konnte, kann ich doch einige Bedenken nicht unterdrücken.

Vielleicht ist nämlich bei dem empfindlichen Material auch die geringste angewandte Dosis von $^1/_{24}$ H doch noch eine zu hohe. Dieser Gedanke drängt sich auf, wenn man in Betracht zieht, wie erstaunlich gering die Mengen radioaktiver Strahlungen sind, bei denen Stoklasa und seine Mitarbeiter nicht nur Reizwirkungen, sondern bei manchen empfindlichen Objekten auch schon Schädigungen bei Pflanzenkeimen beobachteten.

Auf jeden Fall aber geht aus den eigenen Darlegungen der Autoren über die Eigenart des pflanzlichen Längenwachstums, Streckung durch Wasseraufnahme einerseits, Zellvermehrung andererseits, hervor, daß eine Längenmessung auch bei den verwandten großen Zahlen nicht unbedingt beweisend ist. Der von Stoklasa gewählte Weg der Trockensubstanzbestimmung scheint mir daher auf jeden Fall der einwandfreiere.

Ich glaube, daß man gerade aus den Ausführungen von Schwarz und seinen Mitarbeitern schließen muß, daß die Beobachtung des Wachsens von Pflanzen in der Tat kein günstiges Objekt zur Entscheidung dieser Fragen darstellt.

Vor Jahren habe ich die Versuche von Frl. Zuelzer über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf Protozoen gesehen. Bei diesen Versuchen, besonders denen an Pelomyxa, konnte man im mikroskopischen Bilde den Ablauf des Vorganges direkt beobachten. Man sieht, wie zunächst die Bewegung der Protozoen und die Protoplasmaströmung im Innern der Zellen mehr und mehr gesteigert wird: Stadium der Reizung. Dann hört die Protoplasmaströmung allmählich auf, die Bewegung läßt nach, die Tierchen kugeln sich ab und bleiben als bewegungslose Protoplasmaklümpchen liegen: Stadium der Lähmung. Setzt man die Bestrahlung weiter fort, so quellen die Zellen auf und platzen schließlich: Tod. Dieses Bild ist so eindrucksvoll und überzeugend, daß ich den Herren Holzknecht und Pordes nur raten kann, diesen einfachen und lehrreichen Versuch zu wiederholen. Er ist übrigens kürzlich in der erwähnten Arbeit von Gutzeit, Brinkmann und Kötschau an Bakterien von neuem in ganz analoger Weise beschrieben worden.

Literatur.

1. Pordes, Fortschr. Röntgenstr. 1923, 31, 287. — 2. Dessauer und Mitarbeiter, Über einige Wirkungen von Strahlen. Mitt. I—IV. Zschr. f. Physik 1923, 12, 38 u. 315; 1923, 20, 280 u. 288. Dessauer, Dosierung und Wesen der Röntgenstrahlenwirkung. Bei Steinkopff, Dresden 1923; Strahlenther. 1923, 16, 208; M. Kl. 1924, Nr. 15. — 3. Aschkinass und Caspari, Pflüg. Arch. 1901, 86, 603. — 4. Vgl. z. B. Cario und Franck, Zschr. f. Physik 1922, 11, 101 und seitdem zahlreiche weitere Arbeiten. — 5. Zuelzer, Arch. f. Protistenk. 1905, 5, 358. — 6. Zahlreiche Mitteilungen von O. Hertwig, Paula Hertwig und G. Hertwig im Arch. f. mikrosk. Anat. u. Verh. d. Berl. Akad. d. Wissensch. Zu-

sammenfassende Darstellungen von O. Hertwig in Lazarus' Handb. d. Radiumbiologie u. -therapie, und von G. Hertwig, Strahlenther. 1920, 11, 821. — 7. Halberstädter, B.kl.W. 1914, 252. — 8. v. Wassermann, D.m.W. 1914, 524. — 9. Lazarus-Barlow, Med. research council London 1922. — 10. Caspari, D.m.W. 1923, Nr. 9. — 11. Lenk, Fortschr. Röntgenstr. 1924, 31, 775. — 12. Petry, Biochem. Zschr. 1921, 119, 23; 1922, 128, 326. — 13. Lewith, Zbl. f. Physiol. 1890, 11, 382. — 14. Bovie, Science 1913. — 15. Mond, Pflüg. Arch. 1922, 196, 540; 1923, 200, 374. — 16. Fernau und Pauli, Biochem. Zschr. 1915, 70, 426; Kolloidzschr. 1917, 20, 20: 1922, 30, 6. — 17. Wels, Strahlenther. 1924, 16, 617. — 18. Margaret Reed Lewis, Johns Hopkins hospital bull. 1923, 373. — 19. Strangeways u. Oakley, Proc. of the roy. soc. 1923, Ser. B, Bd. 95, Nr. B 669, S. 373. — 20. Nather u. Schinz, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1923, 36, 620. — 21. H. Freund, M.Kl. 1920, 437; Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1921, 91, 272. Freund u. Gottlieb, M.m.W. 1921, 383. Dresel u. Freund, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1921, 91, 317. — 22. Caspari, Zschr. f. Krebsforsch. 1922, 19, 74. — 23. Hashimoto u. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1914, 76, 89. — 24. Gottschalk, Ebenda 1923, 96, 260. — 25. Freund u. Rupp, Ebenda 1923, 99, 136. — 26. Knipping u. Kowitz, Fortschr. Röntgenstr. 1924, 31, 660. — 27. Haberlandt, Biol. Zbl. 1922, 42, 145. — 28. Bohn, C. r. acad. 1903, 136, 1012. — 29. Caspari, Strahlenther. 1923, 15, 831. — 30. Wright, Annal. de l'institut Pasteur 1923, 37, 107. — 31. Handovsky, Eveline Dubois-Reymond u. Christa v. Strantz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1924, 100, 273. — 32. Kok u. Vorländer, Strahlenther. 1923, 15, 561. — 33. Caspari, Zschr. f. Krebsforsch. 1924, 21, 131. — 34. Murphy, Maisin u. Sturm, Journ. of exp. med. 1923, 38, 645. — 35. Caspari, Biologische Grundlagen zur Strahlentherapie der bösartigen Geschwülste. Bei Steinkopff, Dresden 1922. — 36. Murphy u. Morton, Journ. of exp. med. 1915, 22, 204. Murphy u. Taylor, Ebenda 1918, 28, 1. — 37. Halberstädter u. Wolfsberg, Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1923, 32. — 38. Piccaluga, Strahlenther. 1923, 16, 245. — 39. Gutzeit, Brinkmann u. Kötschau, M.m.W. 1924, 162. — 40. Grasnick, Arch. f. mikrosk. Anat. 1918, 40, 1. — 41. Stoklasa und Mitarbeiter, Zbl. f. Bakteriol. 1914, 40, 266; Strahlenther. 1914, 4, 1; Biochem. Zschr. 1920, 108, 109 u. 140. — 42. G. Schwarz, Czepa u. Schindler, Fortschr. Röntgenstr. 1924, 31, 665.

Aus der II. Medizinischen Klinik der Charité in Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. Kraus).

Strahlenwirkung auf das vegetative System.*)

Von

Ober-Reg.-Med.-Rat Dr. **Otto Strauß** und Dr. med. et phil. **Julius Rother.**

(Mit 5 Abbildungen.)

Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das vegetative Nervensystem sind wir im allgemeinen nur wenig unterrichtet. Über sehr viele Dinge bestehen nur Vermutungen, was im Augenblick ja deshalb von besonderer Bedeutung ist, weil man auf einer, bis jetzt nun einmal angenommenen Strahleneinwirkung auf das vegetative Nervensystem die Grundlagen einer Therapie aufzubauen bestrebt ist. Aus diesem praktischen Grunde, im Verein mit dem allgemeinen Interesse, den dieser Gegenstand für die Beurteilung biologischer Geschehnisse hat, ist es erforderlich, daß man dieser ganzen Frage eine eingehende Betrachtung widmet.

Nach allen bisherigen Feststellungen muß man eigentlich annehmen, daß die Nerven wenig oder gar nicht radiosensibel sind. Alle histologischen Untersuchungen sprechen in diesem Sinne, auch die vitale Zellfärbungsmethode hat bis jetzt keine Unterlagen dafür gegeben, daß die Nerven in höherem Maße strahlenempfindlich sind. Verläßliche Angaben über eine Einwirkung der Strahlen besitzen wir nur für die Gefäßnerven. Hier wissen wir durch die klassischen Untersuchungen von Ricker, daß die Dilatatoren schon durch schwächere Reize erregt werden als die Konstriktoren, daß jedoch bei einer stärkeren Reizung es zu Erregung der Konstriktoren kommt. Bei fortgesetzter Reizung kann sich die Wirkung eines Reizzustandes der länger erregbar bleibenden Dilatatoren anschließen. Die Dilatatoren werden also schon durch schwächere Reize erregt und behalten längere Zeit hindurch eine Anspruchsfähigkeit für Reize bei, während die Konstriktoren nur auf stärkere Reize reagieren, aber ihre Anspruchsfähigkeit für Reize früher verlieren. Lange Zeit hindurch blieben diese Beobachtungen Rickers das einzige, was über

*) Teilweise vorgetragen auf der XV. Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft am 28. IV. 1922 in Berlin.

diese kompliziert liegende Materie als positive Feststellung vorhanden war. Nachprüfungen der Rickerschen Befunde fanden nicht statt. Es gelang nicht, unsere Pathologen für diesen Gegenstand näher zu interessieren. Eine erneute Förderung wurde dieser Betrachtung dann durch die Mikrokapillarbeobachtung zuteil, deren Ergebnisse aber keine eindeutigen waren. In jüngster Zeit hat nun Odermatt sehr wertvolle experimentelle Untersuchungen über die primäre Strahlenwirkung auf die Gefäße veranstaltet. Er kommt dabei zu dem Ergebnis, daß sowohl Konstriktoren wie Dilatatoren auf Bestrahlungen in weit schwankenden Grenzen der Norm reagieren. Odermatt beobachtete starke individuelle Unterschiede.

Damit sind unsere positiven Kenntnisse über die Strahleneinwirkung auf die Nerven erschöpft. Alles weitere muß aus anderen Phänomenen geschlossen werden. Wir sind damit auf den indirekten Beweis angewiesen. Eine solche Beweisführung hat unendliche Mängel. Wenn es nicht gelingen sollte, den Beweis bis zur Evidenz zu führen, so ist er eigentlich wertlos. Wir sind daher in folgendem bestrebt, aus unseren Untersuchungen nur Schlüsse zu ziehen, die den Anforderungen, die man an den Evidenzbeweis knüpft, entsprechen.

Das vegetative Nervensystem beeinflußt unseren gesamten Stoffwechsel. Die moderne Forschung nimmt an, daß für das vegetative Nervensystem 3 Zentren im Gehirn und Rückenmark vorhanden sind, von denen aus die Regelung in einem bestimmten Sinne erfolgt. Als oberstes Zentrum kennen wir eines im Corpus striatum, diesem untergeordnet die vegetativen Zellen im Zwischenhirn und von diesem abhängig die sympathischen und parasympathischen Ursprungszellen der präganglionären vegetativen Fasern im Mittelhirn, in der Medulla oblongata und im Rückenmark. Die letzteren übernehmen die Ausführung der entsprechenden Funktionen, Zwischenhirn und Corpus striatum regulieren diese Vorgänge. Auf solche Weise ist es möglich, gewisse Funktionen, wie z. B. Blutdruck, Blutzuckergehalt, Temperatur, immer auf einer bestimmten Höhe zu erhalten. Wir wandten uns daher diesen, einer Untersuchung leicht zugänglichen Größen zu.

Daß der Blutdruck durch die Bestrahlung beeinflußt wird, ist lange bekannt. Es ist uns aus der Phototherapie allgemein geläufig, daß im Anschluß an eine Bestrahlung eine wesentliche Senkung des Blutdrucks eintritt. Diese Blutdrucksenkung glaubte man lange auf sehr einfache Art erklären zu können. In der bestrahlten Haut entwickelt sich bekanntlich eine Pigmentierung. Das Pigment entsteht durch eine Funktion der Basalzellen, indem die Propigmente in Melanin umgewandelt werden. Als solche Propigmente kennen wir das Thyrosin und das Phenylalanin. Da nun die Vorstufen des Adrenalins wie die des Pigments dieselben

sind, so lag die Annahme sehr nahe, daß durch eine Umwandlung der Propigmente in Pigment die Nebenniere ihrer Bausteine für die Adrenalinbildung beraubt werde. Auf diese Weise komme es zu einer verminderten Adrenalinbildung. Die Folge davon sei dann die Senkung des Blutdrucks. Je stärker die Pigmentbildung, umsomehr müsse der Blutdruck sich senken. Das war längere Zeit eine allgemeine und zweifellos auch sehr erklärliche Annahme. Diese Auffassung erfuhr auch noch durch die klinische Beobachtung eine gewisse Stütze. Bekanntlich geht die Addisonsche Krankheit neben einer außerordentlichen Pigmentierung mit einer starken Senkung des Blutdrucks einher. Es schien also nicht mehr bezweifelt werden zu können, daß bei einer entsprechenden konkurrierenden Hauttätigkeit die Nebennieren nicht mehr befähigt sind, aus Thyrosin und Phenylalanin die gewöhnliche Menge von Adrenalin zu bilden. Indessen zeigte sich bald, daß diese primitive Auffassung den Vorgang der Blutdrucksenkung doch nicht erklärt. Rothmann hat nachgewiesen, daß die Blutdrucksenkung schon zu einer Zeit eintritt, in der sich Pigment noch gar nicht gebildet hat. Sie steht still, wenn das Pigment nachweisbar in Erscheinung tritt, ja im Gegenteil, der Blutdruck steigt sogar wieder an, wenn die Pigmentierung ausgeprägt ist. Es ist ja damit noch nicht gesagt, daß nicht der Blutdruck doch in irgend einer Weise durch die Umwandlung der Propigmente beeinflußt wird, indessen als alleinige Ursache kommt dieser Vorgang nicht in Betracht. Was könnte aber sonst dafür herangezogen werden? Man dachte zur Erklärung an eine Einwirkung auf die vegetativen Nerven der Haut. Jesionek stellte im Anschluß an die Feststellungen von Rothmann die Theorie auf, daß die lichtbewirkte Herabsetzung des Blutdrucks auf einer Sympathikushypotonie beruhe. Das Licht bewirke eine Herabsetzung des Sympathikustonus infolge Lähmung der Sympathikusendigungen. Es komme durch die Sympathikushypotonie zu einer stärkeren Durchblutung der Organe, in diesem Falle also der Haut, und wir hätten also damit in der Lichtbeeinflussung einen ähnlichen Vorgang vor uns, wie wir ihn bei der Vornahme der Lerichescheschen Operation anstreben. Diese Auffassung hat manches für sich, in mehrfacher Beziehung bietet sie aber auch Angriffsflächen. Vor allen Dingen ist sie nicht hinreichend anatomisch gestützt. Wir müssen bis jetzt annehmen, daß die Kerne der Basalschicht besonders lichtempfindlich sind. Jesionek meint nun, daß die Sympathikusendfasern sich bis zu den Zellen des Stratum basale erstrecken, was bis jetzt anatomisch noch nicht feststeht. Schwerer noch fällt es ins Gewicht, daß Jesionek als Beweis für die von ihm theoretisch angenommene lichtbewirkte Sympathikushypotonie einige Phänomene anführt, die nicht richtig ge-

deutet sind. Jesionek erblickt in der nach der Bestrahlung auftretenden Eosinophilie und Lymphozytose den Ausdruck einer Sympathikushypotonie. Hier kann man ihm nun nicht folgen. Eosinophilie deutet nach allen unseren bisherigen Beobachtungen auf einen Vagusreiz. Ob sich das auch mit Sicherheit für die Lymphozytose sagen läßt, sei dahingestellt. (Dziembowski hält z. B. auch die Lymphozytose für einen Vagusreiz.) Als eine Folge einer Sympathikushypotonie spricht sie niemand an.

Im Gegensatz zu der Ansicht von Jesionek steht die Auffassung, daß die Bestrahlung einen Vagusreiz bewirke. Ihr hat sich besonders Opitz angeschlossen, mit großer Entschiedenheit tritt dafür Risse ein. Wie nun die Bestrahlung eine Einwirkung auf den Parasympathikus ausüben soll, hierüber bestehen eigentlich nur Vermutungen. Während der Idee, daß das Licht auf den Sympathikus wirke, die bestimmte Vorstellung einer Lähmung der Endfasern zu Grunde liegt, sind die Vertreter der Auffassung, daß die Bestrahlung an dem Parasympathikus angreift, von einer anderen Voraussetzung ausgegangen. Sie dachten sich eine solche Einwirkung auf indirektem Wege entstanden. Unter dem Einfluß der Bestrahlung entwickelt sich ein spezifischer Körper, der den Parasympathikus reizt. Welches soll nun aber der Körper sein? Die Lehre von der inneren Sekretion kannte bis dahin nur einen im Organismus selbst entstehenden Stoff, das Adrenalin, das nur auf den Sympathikus einwirkt. Die Idee, daß diesem Körper ein Antagonist entsprechen müsse, der in gleicher Weise auf den Parasympathikus wirkt, ist so alt wie die ganze Lehre der inneren Sekretion. Welches aber dieser Körper sein sollte, ist bis jetzt unerwiesen. Man griff daher, um die Existenz dieses Körpers glaubhaft zu machen, wieder auf eine alte Hypothese zurück und ließ einen Begriff neu aufleben, der eigentlich schon der Vergessenheit anheimgefallen war. Man zog die Lehre von dem durch Strahleneinfluß zerfallenden Lezithin wieder an das Tageslicht. Bekanntlich zerfällt das Lezithin in Glyzerin-Phosphorsäure, Fettsäure und Cholin und man glaubte in dem letzteren jenen Körper gefunden zu haben, der auf den Parasympathikus einwirkt und den Antagonisten des Adrenalins darstellt. Damit ist die Cholinhypothese zum zweiten Male in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Sie diente früher einmal dazu, die Strahleneinwirkung auf das Karzinom zu erklären, hat aber damals nur eine ephemere Bedeutung erlangt. Die Cholinhypothese bietet nun nach 2 Seiten hin Angriffsflächen. In erster Linie ist die dem Cholin zugeschriebene Wirkung eine umstrittene. Wir wissen durchaus nicht, ob das Cholin jenes hypothetisch geforderte Autonomin ist, von dem schon Eppinger und Heß gesprochen haben und als das man

seitdem den gesuchten Antagonisten des Adrenalins zu bezeichnen pflegt. Eine gewisse Stütze erfuhr diese Annahme durch einige positive Befunde. Weiland hat im überlebenden Darm einen Stoff gefunden, der eine parasympathische Wirkung auf die Darmwand ausübt, Le Heux hat diesen Stoff mit dem Cholin identifiziert. Lohmann hat einen derartigen Körper auch in der Nebennierenrinde nachgewiesen. Indessen tauchten auch schon wieder Zweifel daran auf, ob man es hier tatsächlich mit dem Antagonisten des Adrenalins (dem Autonomin sans phrase) zu tun hat. Biedl bestritt, daß reines Cholin den Blutdruck herabsetze. Die Blutdruckherabsetzung soll erst durch sein Zersetzungsprodukt, das Trimethylamin, zustande kommen. Dieser Einwand wäre allerdings hier kein völlig überzeugender, denn es ist für eine praktische Verwendung ohne Bedeutung, ob eine Wirkung durch den Stoff selbst oder durch seine Zersetzungsprodukte entsteht. Aber die Kritik an der Wirkung des Cholins als eines Antagonisten des Adrenalins ging weiter. Auch seine Beeinflussung des Blutzuckerspiegels wurde bezweifelt, so z. B. von E. Frank, was allerdings wieder den Widerspruch von Dresel und Zemmin gefunden hat. Bornstein hat sogar eine Hyperglykämie danach gefunden, während Risse nach Cholininjektion einen Abfall des Blutzuckerspiegels auf die Hälfte beobachtete. Auch ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die eigentliche Cholinwirkung erst durch eine innersekretorisch vermittelte Koppelung zu Acetyl-Cholin zustande kommt, das dann stärker den Organismus beeinflußt, als das reine Cholin selbst (Dresel). Wie man sieht, ist hier vieles noch ungeklärt. Weder das für noch das wider klingt richtig überzeugend. Noch viel weniger aber ist der Beweis geschlossen, daß sich tatsächlich Cholin unter dem Einfluß der Bestrahlung bildet. Es ist bis jetzt noch nicht gelungen, nach Bestrahlung eine Cholinvermehrung im Blut oder im Urin festzustellen (Gähwiler). Die ganze Cholinhypothese ist heute nicht gefestigter, als in jener Zeit, in der man sie zur Erklärung der Strahlenwirkung auf das Karzinom herangezogen hatte. Sie führte bekanntlich damals dazu, Cholin als Enzytol medikamentös zu verabreichen, ein Vorgehen, das ohne jeden Erfolg blieb und heute vergessen ist. Man wird auch dieses Mal mit der erneuten Hervorkehrung dieser Hypothese keinen Fortschritt für unsere Betrachtung erzielen.

Wie erklärt sich aber dann die Bestrahlungswirkung auf den Parasympathikus, wenn man die ja gewiß sehr einfach zu verstehende und äußerst plausibel klingende Cholinhypothese verwirft? Sollte die Bestrahlung eine endokrine Reizwirkung ausüben, sollten vielleicht Hormone in den Kreislauf gebracht werden, die zu einer Veränderung der Elektrolytkombinationen führen und letzten Endes hierauf die ganze Strahlen-

wirkung beruhen? Gibt es überhaupt eine durch Röntgenstrahlen ausgeübte Reizwirkung? Man hat an sie einst wie an ein Dogma geglaubt und man verwirft sie heute wieder fast allgemein. Es wäre nun die Aufgabe des Experiments, festzustellen, ob es gelingt, irgendeinen durch Bestrahlung ausgelösten Vorgang im Organismus zu ermitteln, der mit Sicherheit als Reiz gedeutet werden kann.

Unsere Beobachtungen erstreckten sich zunächst auf die Haut. Die Haut ist ein äußerst radiosensibles Organ und es war hier zu prüfen, ob die Haut selbst in irgend einem engeren Verhältnis zum vegetativen Nervensystem steht. Können auf die Haut applizierte Reize den Gesamtorganismus beeinflussen? A priori wird man diese Frage unbedingt bejahen. Die ganzen Erfolge der Lichttherapie erklären sich bei der minimalen Tiefenwirkung der ultravioletten Strahlen lediglich durch eine Beeinflussung der Haut. Die Erklärung dafür war ja auch bereits durch die Pigmentbildung gegeben, aber wir haben schon erwähnt, daß die in der Haut angenommene Beeinflussung der Propigmente nicht mehr zur alleinigen Erklärung ausreicht. Wir müssen uns daher die Wirkung als eine reflektorische denken. Es ist nun zu prüfen, ob irgendwelche Feststellungen vorhanden sind, die einwandfrei in diesem Sinne zu verwenden sind. Die experimentelle Medizin verfügt über dahingehende Erfahrungen. Wir wissen z. B. aus den Untersuchungen von E. F. Müller und Hoelscher, daß Hautreize eine ganz bestimmte Einwirkung auf das Blutbild ausüben. Wenn wir z. B. gewisse Körper, die bei subkutaner Injektion gar keine Wirkung besitzen, intrakutan einspritzen, so kommt es im Verlauf von 20 Minuten zu einer Anreicherung der Leukozyten in den abdominellen Gefäßen, während an der Peripherie eine Leukopenie eintritt. An dieser Verschiebung des Blutbildes beteiligen sich nicht alle Leukozyten gleichmäßig. Nur die vollausgebildeten neutrophilen segmentkörnigen Leukozyten wandern nach dem Splanchnikusgebiet ab, unbeeinflußt bleiben die Vorstufen (die stabkernigen und Jugendformen), desgleichen die Mononukleären und die Lymphozyten, meistens auch die Eosinophilen. Die Ursache dieser Verschiebung ist eine Beeinflussung des autonomen Nervensystems. — Bedeutungsvoll ist es, daß nur die gesunde Haut im Sinne eines Leukozytensturzes bei intrakutaner Reizung reagiert, die kranke nicht (Kertamischer).

Für die Beurteilung der Strahlenwirkung auf die weißen Blutkörperchen ist diese Feststellung von Bedeutung. Man hat lange Zeit angenommen, daß als Folge der Bestrahlung eine Zerstörung der Leukozyten eintrete, eine Auffassung, auf deren Boden die sog. Leukotoxinlehre entstand. Diese Ansicht ist heute mehr oder minder verlassen. Was wir nach Bestrahlungen beobachten, sind zunächst Blutbilder, die

durch Verschiebungen zustande kommen. Es entsteht eine Verschiebungsleukopenie, die nach Risse durch das Übergewicht des Vagustonus über den Sympathikustonus zustande kommt. Dadurch entsteht eine Vasodilatation im gesamten Eingeweidegebiet. Leber- und Lungenkapillaren sind prall gefüllt mit Leukozyten, an der Peripherie entsteht eine Verarmung. Die Bestrahlung bewirkt also dasselbe, wie die Intrakutaninjektionen von E. F. Müller und Hoelscher, sowie die hämoklasische Krise von Widal, die auch auf einen Vagusreiz zurückzuführen ist.

Diese hier ausgesprochene Auffassung berührt zunächst etwas befremdend. Es ist hier immer von einem Leukozytensturz die Rede, während in der Literatur fast durchweg von einer unmittelbar im Anschluß an die Bestrahlung auftretenden Leukozytose gesprochen wird. Wie erklärt sich diese Unstimmigkeit?

Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Blutbild bestehen keine einheitlichen Angaben. Man findet hier Widerspruch über Widerspruch. Seit Heineke erstmals die Verarmung des Blutes an weißen Blutkörperchen nach Bestrahlung festgestellt hat, wandten sich diesem Gegenstand zahllose Betrachter zu. Aubertin und Beaujard fanden nach der Bestrahlung eine Leukozytose, die von einer Leukopenie abgelöst wird, Helber und Linser beschrieben eine Leukozytenzerstörung und begründeten die Auffassung des bereits erwähnten Leukotoxins, Benjamin, v. Reuß, Sluka und Schwarz fanden die doppelte bis vierfache Leukozytenzahl nach Bestrahlung bei gleichzeitiger Lymphopenie, der alsdann eine Leukopenie und ein Lymphozytenanstieg folgte. Im Sinne einer Leukozytose mit nachfolgender Leukopenie äußerten sich v. Jagic, Siebenrock, Schwarz, Gudzent, Schweitzer, Arnold, Nürnberger, Grawitz, Treber, Walterhöfer, differierend lauteten die Angaben über das Verhalten der Lymphozyten. Grundverschieden von diesen Angaben sind nun die Mitteilungen anderer Beobachter. A. Wagner fand unmittelbar nach der Bestrahlung einen Leukozytenabfall; ferner hat an Hand eines größeren Beobachtungsmaterials K. Heim denselben Befund erhoben. Risse ist der Ansicht, daß tatsächlich bei großen und mittleren Röntgendosen stets ein Leukozytenabfall eintritt. Dieser Befund wird von der Mehrzahl der Autoren dadurch übersehen, daß sie nicht unmittelbar nach der Bestrahlung, sondern erst nach 24 Stunden untersuchten, wenn der Organismus bereits mit einer Kompensation reagiert hatte. Die Hyperleukozytose wäre danach eine kompensatorische Erscheinung. Dazu ist zu bemerken, daß diese Erklärung wohl für viele Bestrahlungen ihre Gültigkeit haben mag, absolut zutreffend ist sie nicht. Denn die vielbesprochene Hyperleuko-

zytose — mag sie nun als Primärerscheinung oder als kompensatorische Reaktion gedeutet werden — tritt nicht ein, wenn man dem Organismus jene hohen Strahlendosen verabreicht, die man in der Karzinomtherapie anzuwenden pflegt. Es ist kein Zweifel daran möglich, daß hier Dosierung und Lokalisation eine bedeutende Rolle spielen. Hyperleukozytose beobachtet man nach kleineren Dosen (z. B. nach Ovarienbestrahlungen zu Kastrationszwecken), nach großen fehlt sie. Von hohem Wert für die vorliegende Betrachtung ist auch der bis jetzt in der Literatur noch gar nicht genügend gewürdigte Umstand, daß in der Einwirkung auf das Blutbild ein Unterschied vorhanden ist, je nachdem wir Röntgen- oder Radiumstrahlen anwenden. Bei inkorporaler Radiumapplikation tritt z. B. eine Hyperleukozytose ein, die bei Röntgenstrahlung fehlt (A. Wagner). Die Erklärung für dieses unterschiedliche Verhalten des Blutbildes nach großen Radium- und Röntgenstrahlenmengen ist nicht einfach. Daß die hämatopoetischen Organe in hohem Maße beeinflußt werden, bedarf keiner weiteren Erwähnung. Diese Wirkung wird aber nicht unmittelbar nach der Bestrahlung, sondern erst nach Ablauf einer gewissen Zeit eintreten. Die während und sofort nach der Bestrahlung eintretende Reaktion muß sich auf andere Weise erklären. Hier spielen reflektorische Vorgänge eine Rolle. Als Angriffsfläche für diese reflektorischen Vorgänge müssen wir die Haut ansehen. Daher ist auch das Blutbild ein verschiedenes, je nachdem wir perkutan die Haut mit Röntgenstrahlen beschicken oder inkorporal Radium anwenden. Bei der letzteren Applikationsart fällt die Einwirkung auf die Haut weg. Es kann in diesem Falle nicht zu einer Abwanderung der Leukozyten nach dem Splanchnikusgebiet kommen. Was wir dann sehen, ist die reine Einwirkung auf die hämatopoetischen Organe. Es kommt somit der Haut eine größere Bedeutung für die Beeinflussung des Blutbildes zu, und diese ist nur erklärbar durch eine Einwirkung der Strahlen auf das vegetative Nervensystem.

Ist dieser bis dahin nur theoretisch entwickelte Gedankengang richtig, kommt der Bestrahlung eine Reizwirkung auf den Parasympathikus zu, so müssen auch parasympathisch erregend wirkende Gifte eine analoge Wirkung ausüben. Wenn wir also pharmakologisch ein Übergewicht des Vagustonus über den Sympathikustonus hervorrufen, so muß sich das in einer Blutdrucksenkung und einer Leukopenie manifestieren. Es liegen in dieser Richtung auch schon bemerkenswerte experimentelle Feststellungen vor. E. F. Müller fand nach Injektion von Pilokarpin, einem den Vagus erregenden Gifte, tatsächlich einen Leukozytensturz. Wolmershäuser konnte nach Pilokarpin eine Blutdrucksenkung beobachten, während er allerdings den Leukozytensturz nicht beobachtete,

sondern eine Zunahme der Leukozyten fand. (Letzteres ist zunächst befremdend, denn zum Bild einer Vagotonie gehört die Leukozytose keinesfalls.) Auf jeden Fall aber ergeben diese Betrachtungen, daß das vegetative Nervensystem die Verschiebungen im Blutbild in stärkster Weise beeinflußt. Es erscheint zunächst sehr wahrscheinlich, daß wir durch die Bestrahlung eine starke Einwirkung auf den Parasympathikus ausüben. Über die nach Bestrahlung auftretende Blutdrucksenkung, also gleichfalls eine Erscheinung, die man als Parasympathikuswirkung deuten kann, liegen schon zahlreiche Angaben vor. In diesem Sinne haben sich schon in etwas weiter zurückliegender Zeit Zimmern, Cottenot, Sergent und Quadrone ausgesprochen, ähnlich haben sich neuerdings Meyer, Kimmerle, Hohenbichler, Peelmöller geäußert. Doch blieben diese Mitteilungen nicht völlig ohne Widerspruch. Groedel konnte sich bei reiner Hypertonie von einer Blutdruckverminderung nach der Bestrahlung nicht überzeugen, ein absolut schwankendes Verhalten zeigte sich bei den Nachprüfungen von Levy-Dorn und Weinstein. Man suchte damals immer noch die Strahlenwirkung als reine Schädigung der Nebenniere zu erklären. Man hielt die Nebenniere für ein hochgradig radiosensibles Organ. Diese Annahme hat eine gewisse Berechtigung, wenn auch das Ergebnis der histologischen Untersuchung durchaus nicht so eindeutig ist, wie man es allgemein annimmt. Daß eine Schädigung der Nebenniere durch Röntgenbestrahlung stattfinden kann, haben die ausgezeichneten Untersuchungen von Holfelder und Peiper einwandfrei bewiesen. Daß sie aber nicht immer in dem Maße stattfindet, wie man fast allgemein annimmt, hat der eine von uns (Strauß) schon vor längerer Zeit dargetan. Es ist bis dahin ein Fehler in unserer Betrachtungsweise gewesen, daß wir immer nur an eine Schädigung in gröberem Sinne gedacht haben. Daß bei den hohen Dosen, wie wir sie bei den Karzinombestrahlungen anwenden, eine Schädigung der Nebennieren stattfindet, ist ja ohne weiteres zu verstehen. Doch um diese Schädigungen und um irreparable Veränderungen, die sich histologisch nachweisen lassen, handelt es sich hier gar nicht. Viel bedeutungsvoller ist es für das vorliegende Thema, ob sich unter dem Einfluß der Bestrahlung an der Nebenniere Veränderungen funktioneller Art vollziehen. Diese Veränderungen sind vielleicht gar nicht histologisch nachweisbar, es ist denkbar, daß sich die Strahleneinwirkungen sehr rasch wieder ausgleichen und daß es gar nicht zu einer Schädigung im pathologisch-anatomischen Sinne kommt. Trotzdem aber ist sie vorhanden. Hierüber muß das Tierexperiment Aufschluß geben. Um diese Frage zu klären, um festzustellen, ob die Blutdrucksenkung nach Bestrahlung auf einer Nebennierenschädigung beruht oder ob andere Ein-

flüsse hier von Bedeutung sind, nahmen wir eine größere Reihe von Untersuchungen vor.

Wir stellten zunächst beim Kaninchen in der bekannten Weise den Blutdruck fest, indem wir in die Karotis einer Seite eine Glaskanüle einsetzten und die Blutdruckkurve auf eine rotierende Trommel übertrugen. Dieses Verfahren hat den Vorzug, daß man es mehrere Stunden lang in Anwendung bringen kann und so das Versuchstier dauernd unter Beobachtung zu halten vermag. Der Blutdruck der von uns beobachteten Kaninchen betrug im Mittel 70—75 mm Hg im Maximum, 60—65 mm Hg im Minimum. Eine mehrstündige Fesselung eines Kaninchens, wie sie bei der Versuchsanordnung unvermeidlich ist, beeinflußt den Blutdruck schon allein in geringfügiger Weise. Die Tiere werden etwas unruhig und machen bisweilen Bewegungen, die jedesmal von einer kleinen Blutdrucksteigerung begleitet sind und denen dann wieder ein Absinken auf den Vorwert folgt. Der Blutdruck sinkt nach zweistündiger Fesselung um etwa 5 mm (Maximum) und 10 mm (Minimum) (Abb. 1a). Wir können also bei der Beurteilung der Strahlenwirkung das Auftreten von kleineren Druckschwankungen als unwesentlich bezeichnen. Wir bestrahlten nun Versuchstiere, die vorher noch zu keinerlei Untersuchungen verwendet worden waren, auf die Oberbauchgegend mit einer HED (Filterung 0,5 Cu + 3 mm Al, 200 kV., 2 MA., Abstand 25 cm). Der Blutdruck zeigte hier ein deutliches Sinken. Während er z. B. bei einem Kaninchen vor Beginn der Strahlung 70 mm im Maximum, 60 mm im Minimum betrug, sank er im Anfange der Bestrahlung auf $^{67}/_{55}$ und war bei beendeter Bestrahlung $^{60}/_{40}$. Nach $1^1/_4$ Stunde betrug er noch $^{50}/_{30}$. Nach 2 Stunden war der Maximumdruck auf 30 mm gesunken, der Minimumdruck konnte nicht mehr in mm Hg angegeben werden. Er lag tief unter 30 mm Hg. Wir haben also hier ein rapides Absinken des Blutdrucks auf abnorme Werte vor uns (Abb. 1b). Bei einem weiteren Kaninchen betrug der Blutdruck vor der Bestrahlung gleichfalls 70 mm im Maximum, 60 mm im Minimum. Nach beendeter Bestrahlung war eine Beeinflussung noch nicht feststellbar. Er sank dicht dahinter auf $^{67}/_{55}$, war nach $1^1/_4$ Stunde 50 mm im Maximum, im Minimum schon nicht mehr exakt feststellbar (unter 30 mm), hob sich nach 2 Stunden wieder auf $^{55}/_{35}$ und war nach $2^1/_2$ Stunden $^{60}/_{45}$. Er war noch nach 3 Tagen $^{55}/_{35}$, also tief unter der Norm.

Wir sehen also hieraus ein starkes Absinken des Blutdrucks, das längere Zeit hindurch anhält. Wenn nun die Bestrahlungswirkung tatsächlich eine parasympathische ist, so müßte sie ausbleiben, wenn wir dem Versuchstier ein Gift verabreichten, das den Parasympathikus lähmt. Ein solches Mittel besitzen wir im Atropin. Wir machten nun dieselben

Versuche bei atropinisierten Kaninchen. (Es sei hier, obgleich es streng genommen nicht in den Rahmen unserer Betrachtung hineinfällt, dazu bemerkt, daß man nach allen bisher gemachten Tierversuchen dem Kaninchen sehr hohe Atropindosen verabreichen muß, um eine entsprechende Wirkung zu erzielen. Die dazu erforderliche Atropinmenge beträgt 0,01 g subkutan.) Das zunächst atropinisierte Kaninchen hatte

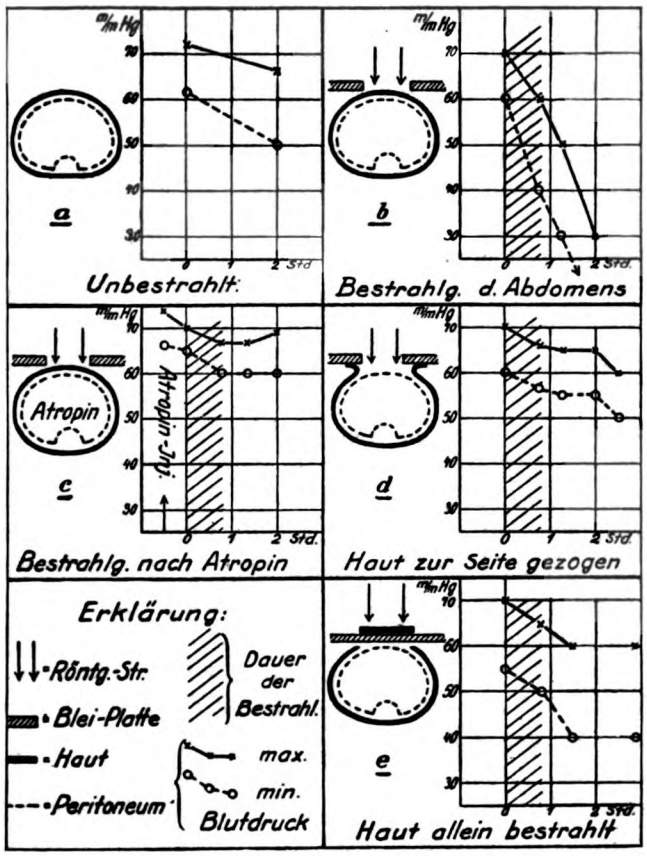


Abb. 1.

vorher einen Blutdruck von $^{75}/_{67}$ mm. Nach 20 Minuten betrug der Blutdruck $^{70}/_{65}$. Eine Steigerung des Blutdrucks trat danach durch die Atropinisierung nicht ein. Im Gegenteil konnte man eher von einer kleinen Senkung sprechen. Es wurde nun bestrahlt. Am Ende der Bestrahlung war er $^{67}/_{60}$. Nach $1^1/_4$ Stunde hatte er noch denselben Wert ($^{67}/_{60}$). Nach 2 Stunden war er $^{70}/_{60}$. (Abb. 1c.) Es war also keine Senkung eingetreten, die man als Strahlenwirkung anzusprechen

berechtigt ist. Der geringe Abfall entsprach den Werten, die man auch beim gefesselten unbestrahlten Kontrolltier beobachten kann. Durchaus analog verlief ein zweiter Versuch. Der Blutdruck betrug hier vor der Atropinisierung $^{70}/_{60}$, sank 24 Minuten nach der Atropininjektion auf $^{67}/_{55}$. Die Verabreichung einer HED hatte nicht die geringste Senkungswirkung. Der Blutdruck war unmittelbar nach beendeter Bestrahlung noch $^{67}/_{55}$. nach $1^1/_4$ Stunden hatte er denselben Wert, nach 2 Stunden betrug er wieder $^{70}/_{60}$, um nach $2^1/_2$ Stunden auf $^{75}/_{65}$ zu steigen. Auch in diesem Falle hatte die Bestrahlung keinerlei blutdrucksenkende Eigenschaft gezeigt.

Eine parasympathische Wirkung der Bestrahlung dürfte danach als sehr wahrscheinlich zu bezeichnen sein. Es war jetzt nur noch zu ermitteln, an welcher Stelle die Strahlen angreifen. Ist die Strahleneinwirkung an die nervösen Apparate der Haut geknüpft, sind es tiefer liegende Organe, die so stark radiosensibel sind? Wenn die Haut das bevorzugt strahlenempfindliche Organ ist, so müßte ihre Ausschaltung im bestrahlten Gebiet eine starke Änderung des Ergebnisses verursachen. Wir machten daher einen neuen Versuch, bei welchem wir die Bauchhaut durch Längsschnitt spalteten und in weiter Ausdehnung zurückklappten. Es war nun das ganze Bestrahlungsgebiet auf der Eintrittseite der Strahlen enthäutet. (Das Kaninchen verträgt einen derartigen Eingriff sehr gut. Irgendwelche Schädigung konnte danach nicht beobachtet werden.) Der Blutdruck des Tieres betrug vorher $^{70}/_{60}$. Es wurde nun bestrahlt, wobei streng darauf geachtet wurde, daß die ganze Haut außerhalb des Operationsgebiets mit Bleiplatten abgedeckt war. Nach Beendigung der Bestrahlung war der Blutdruck $^{67}/_{57}$. Nach $1^1/_4$ Stunde zeigte er einen Wert von $^{65}/_{55}$, desgl. war er noch nach 2 Stunden auf derselben Höhe. Nach $2^1/_2$ Stunden betrug er $^{60}/_{50}$. (Abb. 1d.) Es war also der Maximumdruck etwas tiefer als es der Norm des gefesselten Tieres entspricht, der Minimumdruck zeigte gegenüber der Norm keine Verminderung an. Dadurch, daß das Tier ja noch seine Rückenhaut besaß, konnte jede Einwirkung auf die Haut der den Körper verlassenden Strahlen nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Auf jeden Fall zeigte aber dieser Versuch, daß der Blutdruck nach der absoluten Ausschaltung der Haut an der Eintrittsstelle der Strahlen nur noch in einer ganz minimalen Weise zu beeinflussen war, die gar nicht mit den Ergebnissen, die man bei intakter Haut zu verzeichnen hat, in Parallele zu setzen ist.

Es war nun unsere Absicht, festzustellen, wie die Bestrahlung auf die Haut allein wirkt. Beim Kaninchen eignen sich ja die Ohren dazu besonders und sind auch schon öfters Gegenstand dahingehender Untersuchungen gewesen. Da es uns aber fraglich erschien, ob der nervöse

Hautapparat an den Ohren dieselbe Empfindlichkeit besitzt wie am Rumpf, so glaubten wir eine derartige Versuchsanordnung nicht wählen zu sollen. Wir versuchten daher auf eine andere Weise eine isolierte Hautbestrahlung auszuführen. Wir machten in der Bauchgegend zwei lange seitliche Hautschnitte. Von diesen aus wurde die Haut jetzt nach der Mitte tunneliert, so daß wir die ganze Bauchhaut, die oberhalb und unterhalb der Tunnelierung eine breite ernährende Brücke besaß, abheben konnten. Es wurde jetzt eine mit sterilem Mull überzogene Bleiplatte durch den Tunnelierungsraum hindurchgezogen und damit die Tiefenorgane vor jeder Strahleneinwirkung geschützt. (Daß die Bleiplatte keinerlei Strahlen durchließ, haben wir durch iontoquantimetrische Beobachtung festgestellt.) Es war uns nun möglich, die gesamte Bauchhaut des Kaninchens in lebendem Zustand vollständig zu bestrahlen. Dieses Experiment hat gewisse Mängel. Vollständig normal ist die auf diese Weise tunnelierte Haut nicht mehr. Gerade in der Nähe der Mittellinie mußten bei der Tunnelierung wichtige nervöse Gebilde durchtrennt werden. Auch verträgt das Kaninchen dieses Experiment nicht immer gut, ein Zeichen, daß es sich nicht um einen gleichgültigen Eingriff handelte. Das Kaninchen zeigte nun einen Blutdruck von $^{70}/_{55}$. Nach der isolierten Bestrahlung der Bauchhaut betrug er $^{65}/_{50}$. Nach $1^1/_2$ Stunden war er $^{60}/_{40}$. Er schwankte dann etwas und hielt sich bis zum Ablauf der 3. Stunde auf $^{60}/_{40}$. (Abb. 1e.) Wir sehen also gegenüber den Ausgangswerten von $^{75}/_{55}$ ein Absinken auf $^{60}/_{40}$, also eine Blutdrucksenkung, die nicht mehr innerhalb der Norm liegt. Es hat somit die Bestrahlung auch unter diesen, für eine reflektorische Einwirkung nicht mehr ideal liegenden Verhältnissen eine Senkung verursacht.

Unsere Bestrahlungsversuche am Kaninchen haben gezeigt, daß die Bestrahlung eine Senkung des Blutdrucks bewirkt. Diese Senkung ist beträchtlich. Sie ist nicht zu vergleichen mit den Zimmernschen Beobachtungen beim Menschen, der nur Blutdruckverminderungen von 7 mm Hg feststellte. Wir haben ferner gesehen, daß die Blutdrucksenkung nach Bestrahlung beim atropinisierten Versuchstier ausbleibt. Wie lassen sich diese Erscheinungen erklären? Wir müssen annehmen, daß die Bestrahlung in irgend einer Weise auf den Parasympathikus einwirkt. Diese Wirkung kann eine direkte oder eine indirekte sein. (Es ist uns, wie wir vorausschicken möchten, selbstverständlich bekannt, daß man dem Atropin eine blutdrucksteigernde Wirkung zuschreibt. Man könnte uns hier den Einwand machen, daß wir eine pharmakologische Wirkung als Strahlenwirkung deuten. Das ist jedoch nicht der Fall. Bekanntlich — und von uns schon vorstehend angedeutet — ist das Kaninchen gegen Atropin sehr wenig empfindlich. Man muß hohe Dosen

anwenden, um ein Kaninchen zu atropinisieren. Wir haben festgestellt, daß beim Kaninchen eine blutdrucksteigernde Wirkung des Atropins bei Dosen von 0,01 g nicht eintritt.) Wenn nun die Bestrahlungswirkung auf den Parasympathikus eine direkte ist, so kann sie nur eine reizende sein. Sie wäre in gewissem Sinne vergleichbar mit der Pilokarpinwirkung. Die Reizwirkung der Bestrahlung kommt nicht mehr zustande, wenn wir den Parasympathikus durch Atropinisierung ausschalten. Die Blutdrucksenkung bleibt jetzt aus. Nur eine durch die Bestrahlung ausgelöste Reizwirkung könnte uns dies Phänomen erklären. Wenn aber die Bestrahlung keine Reizwirkung ausübt — bekanntlich bestreitet man das ja heute —, wenn eine Lähmung die Folge sein sollte, so müßte diese ja gleichbedeutend mit einer Atropinwirkung sein. Eine Blutdrucksenkung könnte danach nicht eintreten. Greift also die Bestrahlung an dem Parasympathikus selbst an, ist sie eine direkte, so muß sie eine Reizwirkung sein.

Neben dieser direkten Einwirkung auf den Parasympathikus wäre aber auch noch eine indirekte zu erörtern. Es ist durchaus denkbar, daß die Bestrahlung auf irgendwelche Teile der Haut einwirkt, die mit dem Parasympathikus im Zusammenhang stehen. Von diesen Hautteilen können Impulse ausgehen, die anregend auf den Parasympathikus wirken und zur Blutdrucksenkung führen. In diesem Falle wäre die Haut das Perzeptionsorgan, der Parasympathikus der Übermittler der Reize. Wird der Parasympathikus ausgeschaltet, so ist die Strahlenwirkung auf die Haut noch dieselbe, eine Übertragung der Impulse kommt aber durch den Parasympathikus nicht mehr zustande. Die Blutdrucksenkung bleibt somit aus. Die Wirkung auf den Parasympathikus wäre dann eine indirekte.

Mag nun die Strahlenwirkung auf den Parasympathikus eine direkte oder indirekte sein, sie führt auf jeden Fall zu einer Blutdrucksenkung und steht mit der Hautfunktion im Zusammenhang. Sie bleibt wahrnehmbar bei isolierter Hautbestrahlung und kommt nicht zustande, wenn wir die Haut ausschalten. In dieser Beziehung ist das Ergebnis unserer Tierexperimente eindeutig gewesen.

Wenn nun die Annahme, daß die Bestrahlung eine Einwirkung auf den Parasympathikus besitzt, richtig ist, so muß sie auch den Blutzuckergehalt in einer bestimmten Weise beeinflussen. Der Blutzuckergehalt muß sich verringern. Denn zum Bilde einer Parasympathikusreizung gehört die Senkung des Blutzuckerspiegels.

Über die Beeinflussung des Blutzuckerspiegels durch Röntgenstrahlen liegen schon mehrere Mitteilungen vor, die jedoch in stärkster Weise in ihren Ergebnissen voneinander abweichen. Alpern hat nach Ultraviolett-

bestrahlungen eine Erhöhung des Blutzuckergehalts um 40% gefunden. Nürnberger stellte nach Röntgenbestrahlungen eine Hyperglykämie fest, desgleichen fanden Kaznelson und Lorant eine Zunahme des Blutzuckers nach der Bestrahlung. Zu einem völlig entgegengesetzten Resultat kommt Risse; er fand nach Bestrahlungen einen außerordentlichen Abfall der Blutzuckerwerte bis zum zehnten Teil der Norm. Der Blutzuckerspiegel sank mit steigender Strahlendosis. Magen-, Milz-, Unterbauch- und Vulvabestrahlungen verursachten eine starke Senkung, sie trat aber auch nach Kopfbestrahlungen ein. Wir haben also hier genau dieselbe Erscheinung vor uns, die wir bei allen Betrachtungen der Bestrahlungswirkungen zu sehen bekommen. Es findet jeder Beobachter etwas Anderes. Erfreulicherweise gewinnt es jedoch den Anschein, als ob sich diese Verschiedenheiten der Angaben aufklären lassen und als ob doch eine gewisse Übereinstimmung betreffend des Blutzuckergehalts erreichbar sei. Nürnberger fand die Hyperglykämie als Bestrahlungsfolge nach 24 Stunden, nach Kaznelson und Lorant lag die Akme der Zuckersteigerung 28—36 Stunden nach der Bestrahlung. Risse fand die damit so stark kontrastierende Hypoglykämie während der Bestrahlung. Bis zu einem gewissen Grade sind also die starken Unterschiede in den Angaben gar keine Widersprüche. Man findet zunächst eine Senkung des Blutzuckerspiegels, dann folgt nach einer gewissen Pause ein kompensatorischer Anstieg. Zum Teil lassen sich also die kontrastierenden Angaben einfach durch den Zeitpunkt der Blutentnahme erklären, zum Teil allerdings spielen auch noch andere Momente dabei mit.

Um nun in Berücksichtigung aller in Frage kommenden Punkte ein klares Bild zu gewinnen, bestrahlten wir bei einer Reihe von Patienten die Oberbauchorgane mit einer $^1/_2$ HED (Filterung 0,5 mm Cu + 3 mm Al. 200 kV. Spannung, 2 MA. Stromstärke, Feldgröße 10 × 15 cm, Abstand 30 cm), nachdem wir unmittelbar vorher den Blutzuckerwert ermittelt hatten. Die weiteren Blutproben wurden nun in folgender Weise entnommen: Unmittelbar nach der Bestrahlung, dann 2—3 Stunden lang in jeweiligem Abstande von 30 Minuten und schließlich nach 24 Stunden. Der Patient blieb jedesmal in nüchternem Zustand. Die Bestimmung des Blutzuckergehalts erfolgte nach der Methode von Hagedorn und Jensen. (Ein Vergleich mit der sonst meist geübten Methode nach Ivar Bang ergab keinerlei Differenzen der Werte.) Das Ergebnis dieser Untersuchung war völlig eindeutig. Unmittelbar nach der Bestrahlung zeigte der Blutzuckerspiegel eine gewisse Senkung oder er war gegenüber dem Ausgangswert zunächst noch unverändert. Der Blutzuckergehalt sank dann langsam und erreichte nach 30—45 Minuten seinen tiefsten Stand.

(Gelegentlich trat das Maximum der Senkung auch erst später auf, in einem Fall nach 90 Minuten.) Dann zeigte sich wieder eine langsam steigende Tendenz. Nach 24 Stunden war der Blutzuckergehalt gegenüber dem Ausgangswert erhöht (Abb. 2). Unsere Befunde decken sich also völlig mit den Angaben von Risse einerseits, von Nürnberger, Kaznelson und Lorant andererseits. Die anscheinend so stark kontrastierenden Befunde aller dieser Beobachter stimmen völlig im Wesenspunkt mit einander überein. Im Anschluß an die Bestrahlung entwickelt sich eine Hypoglykämie, nach 24 Stunden eine kompensatorische Hyperglykämie. Einen Unterschied gegenüber den Risseschen Angaben fanden wir nur in quantitativer Hinsicht. Jene außerordentliche Verminderung der Blutzuckerwerte auf $^1/_{10}$ der Ausgangswerte, die Risse während der Bestrahlung gefunden hat, konnten wir unmittelbar nach der Bestrahlung nicht feststellen. Die von uns beobachtete Senkung war verglichen mit den Risseschen Werten nur eine geringe, was sich möglicherweise durch die kleineren Dosen erklärt, die wir angewendet haben, vielleicht aber auch an anderen Dingen liegen kann. Die Hyperglykämie, die Nürnberger nach 24 Stunden gefunden hat, zeigt ähnliche Werte, wie wir sie auch nach Ablauf dieser Zeit feststellen konnten. (Anmerkung nach Fertigstellung der Arbeit. Auf der 15. Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft teilte Opitz, in dessen Klinik die Risseschen Untersuchungen stattgefunden haben, mit, daß diese Blutbefunde sich im Fortgang der Arbeit doch nicht immer als gleichmäßig erwiesen haben. Weitere Angaben über diesen Punkt liegen im Moment nicht vor. Es läßt sich daher nicht beurteilen, ob Risse heute noch an seinen Mitteilungen festhält oder ob er zu einer anderen Auffassung gelangt ist.)

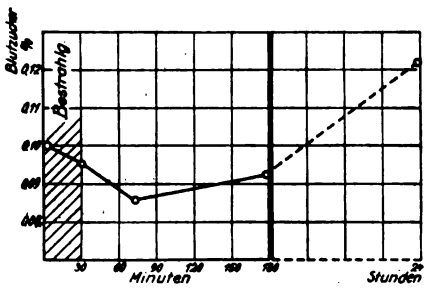


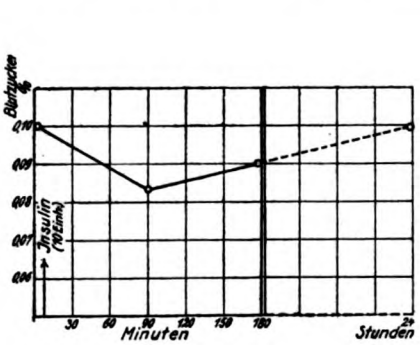
Abb. 2.

Wie ist nun der Einfluß der Bestrahlung auf den Blutzuckergehalt zu erklären? Nürnberger glaubt an eine globuläre Chromatindegeneration, die im Zusammenhang steht mit dem im Anschluß an die Bestrahlung auftretenden Lymphozytenzerfall. Diese Auffassung würde, selbst wenn sie, was zu bezweifeln ist, das Richtige träfe, nur die Hyperglykämie erklären. Die nach der Bestrahlung aufgetretene Hypoglykämie, die Nürnberger allerdings nicht in den Kreis seiner Betrachtungen gezogen hat, bleibt dadurch unerklärt. Wir müssen also nach anderen

Erklärungen suchen. Sollte sie auf einer Einwirkung auf das vegetative Nervensystem beruhen? Sollten dadurch vermittelte Reflexe eine Rolle dabei spielen, wie wir sie vorher beim Blutdruck bis zu einem gewissen Grade als wahrscheinlich angenommen haben? Sollte wieder die Haut als radiosensibles Organ in erster Linie dabei in Betracht kommen? Ist letzteres der Fall, dann müßte sich das beim Menschen unschwer feststellen lassen. Jede isolierte Bestrahlung eines größeren Hautbezirks müßte dann eine analoge Beeinflussung des Blutzuckergehalts verursachen. Beim Menschen liegen in dieser Hinsicht die Voraussetzungen für eine isolierte Hautbestrahlung ohne Wirkung auf tiefergelegene endokrine Organe viel günstiger als beim Tier. Wir hatten bisher unsere Beobachtungen an Hand von Abdominalbestrahlungen gemacht. Wir bestrahlten jetzt Ischiadiker, bei denen die Abdominalorgane vor jeder Strahleneinwirkung peinlichst geschützt wurden, auf die Sakral- und Glutäalgegend. Hier trat eine Senkung des Blutzuckerspiegels nicht ein, im Gegenteil, wir beobachteten sogar eine geringfügige Steigerung, aus der zunächst gar keine weiteren Schlüsse gezogen werden sollen. Von Wichtigkeit war nur die Feststellung, daß eine Hypoglykämie nicht eintrat, wenn man endokrine Organe vor der Strahleneinwirkung schützte. Unsere Beobachtungen decken sich in dieser Hinsicht völlig mit den Untersuchungsergebnissen, die Risse bei Oberschenkelbestrahlungen, Brösamlen bei Extremitätenbestrahlungen (ohne nähere Angabe) und Kaznelson und Lorant bei Kniebestrahlungen erhoben haben. Eine reine Hautwirkung spielt also hierbei keine Rolle. Es müssen endokrine Tiefenorgane durch die Bestrahlung getroffen werden. Welche Organe können nun aber hier in Frage kommen? In erster Linie wäre zu denken an Pankreas, Leber und Nebenniere.

Wie sich die endokrinen Organe auf Strahlendosen verhalten, die eine histologisch nachweisbare Schädigung nicht verursachen, ist uns unbekannt. Die lange bestehende Vorstellung, daß auf diese Organe die Bestrahlung eine Reizwirkung ausübt, ist heute nicht mehr unerschüttert. Das Arndt-Schulzsche Gesetz, das man so lange zur Erklärung der Strahlenwirkung heranzog, wird heute nicht mehr allgemein anerkannt. Es sei unerörtert, ob dies zu Recht geschieht. Daß aber eine Einwirkung auf das vegetative Nervensystem bei Bestrahlung der Bauchorgane stattfindet, ist unbestreitbar. Um nun hierüber eine gefestigtere Vorstellung zu gewinnen, machten wir folgenden Versuch. Wir beobachteten zunächst bei einer Reihe von Patienten die Beeinflussung des Blutzuckergehalts durch Adrenalin einerseits und Insulin andrerseits. Das Adrenalin bewirkt bekanntlich einen sofortigen Anstieg der Blutzuckerwerte, die je nach der Dosis und dem angewandten Präparat

nach 45—90 Minuten ihren Höhepunkt erreichen und dann wieder abfallen. Das Insulin verursacht eine Hypoglykämie, die sich nach $1^1/_2$ Stunden am stärksten auswirkt. Wenn wir nun diesen Patienten nach Ablauf von einigen Tagen erneut diese Mittel injizierten und sie bestrahlten, so mußte es sich zeigen, ob die Bestrahlung die Adrenalin- und Insulinwirkung in irgend einer Weise beeinflußte oder ob sie keinerlei Unterschiede erkennen ließ. Das Ergebnis dieser Untersuchung war nun absolut eindeutig. Die Bestrahlung ($^1/_2$ HED auf die Oberbauchgegend) verstärkte



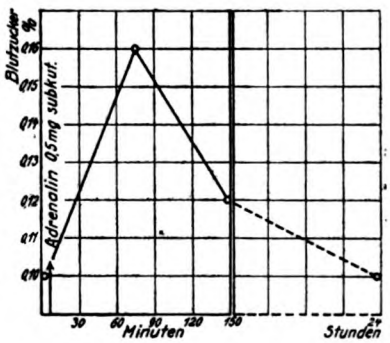
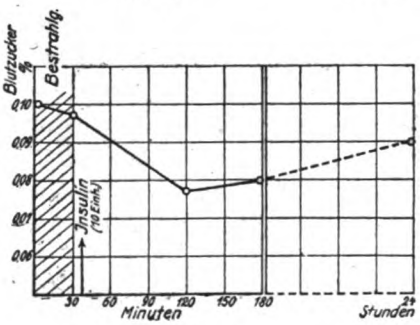


Abb. 3.



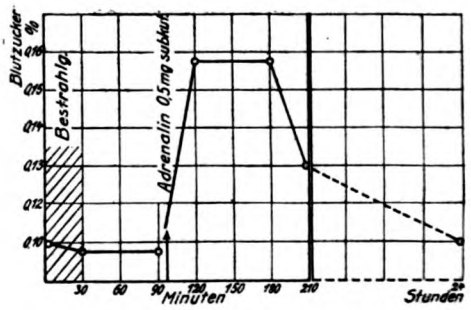


Abb. 4.

Die einzelnen Punkte in den Abbildungen 3 und 4 sind die Durchschnittswerte aus je 3 völlig gleichen Versuchen an verschiedenen Patienten, wobei ausdrücklich erwähnt sei, daß auch die zusammengehörigen Kurvenpaare jedes einzelnen Versuches den charakteristischen durch die Bestrahlung bedingten Unterschied zeigten.

die Insulinwirkung und verminderte die Adrenalinwirkung. Bei bestrahlten Individuen verursachte das Insulin eine weitgehendere Senkung des Blutzuckergehalts und eine länger anhaltende Wirkung als dies bei denselben Personen in unbestrahltem Zustand der Fall war (vgl. Abb. 3).

In vollständig analoger Weise war beim Adrenalin die umgekehrte Wirkung zu beobachten. Die Steigerung des Blutzuckerspiegels erreichte beim bestrahlten Individuum nicht die Höhe, die man beim unbestrahlten beobachten konnte (vgl. Abb. 4).

Die Frage war nun, wie sich die Bestrahlungswirkung erklären lasse. A priori mußte man eine Reizwirkung auf das Pankreas vermuten. Um das festzustellen, unternahmen wir nun eine größere Anzahl experimenteller Untersuchungen. Wir lagerten beim Hund zunächst operativ das Pankreas vor die Bauchhöhle, deckten dann das Abdomen so gut ab, daß eine isolierte Bestrahlung der Bauchspeicheldrüse gewährleistet war. Der Eingriff ist an sich ein relativ harmloser und wird gut vertragen. Das Ergebnis war jedoch überraschend. Der Hund hatte vorher einen Blutzuckergehalt von 0,140. Nach der operativen Vorlagerung, die unter Morphin. hydrochloric. 0,16 ausgeführt wurde, stieg der Blutzuckergehalt auf 0,205, also einen Wert, der exorbitant hoch ist, sogar höher als wir ihn nach Pankreasexstirpationen gelegentlich beobachten konnten. Wir dachten daher zunächst an eine hyperglykämisierende Wirkung des Morphins, wie sie Holm nachgewiesen hat. Indessen zeigten die daraufhin bei einem anderen Versuchstier vorgenommenen Kontrolluntersuchungen, daß das Morphin in diesen Dosen wohl Steigerungen des Blutzuckerspiegels verursachen kann (nach unseren Beobachtungen z. B. von 0,081 auf 0,109), daß jedoch hier das Morphin diese Einwirkung nicht allein erklärt. Es muß der Operationsshock als solcher die Ursache sein. Die nunmehr folgende Bestrahlung verursachte eine weitere Erhöhung des Blutzuckerspiegels (von 0,205 auf 0,224). Nach Ablauf einer Stunde betrug der Blutzuckergehalt noch 0,208, sank nach 2 Stunden auf 0,151, nach $3^1/_2$ Stunden auf 0,148 und war nach 24 Stunden wieder annähernd auf dem Ausgangswert angelangt (0,132). Aus diesem Versuch ließen sich also irgend welche Schlüsse noch nicht ziehen. Wir machten daher einen andern Versuch. Wir exstirpierten einem andern Hunde die Bauchspeicheldrüse vollständig und warteten dann zunächst 24 Stunden. Der den Blutzuckergehalt sehr stark beeinflussende Operationsshock war dann abgeklungen. Der Blutzuckergehalt, der beim pankreaslosen Hund ein sehr hoher ist, mußte sich dann auf einen gewissen Wert eingestellt haben. Theoretisch war nun eine weitere Zunahme der Hypoglykämie durch eine Bestrahlung nicht mehr zu erwarten. Das Experiment ergab nun aber das Entgegengesetzte von dem, was wir vermuteten. Der hohe Zuckerwert des Tieres stieg unter dem Einfluß der Bestrahlung auf ganz frappierende Werte (von 0,268 auf 0,336), um $1^1/_2$ Stunden nach der Bestrahlung noch auf 0,359 zu steigen und sich dann erst langsam wieder zu senken. Der Versuch lehrt uns nur eines: auf einer Pankreasschädigung beruht die blutzuckersteigernde Strahlenwirkung in diesem Falle nicht, denn das Pankreas war ja entfernt. Es müssen also andere endokrine Organe hier betroffen sein. Wir beobachteten nun, um in der Lösung der Frage

vorwärts zu kommen, bei einer großen Anzahl von Kaninchen den Blutzuckergehalt im Anschluß an Bestrahlungen. Das Kaninchen ist ein Versuchstier, das bekanntlich nahezu auf jeden Reiz mit einer Erhöhung der Blutzuckerwerte reagiert. Es sei hier nur an die bekannte Fesselungshyperglykämie erinnert, die auch wir beobachteten (z. B. Steigerungen von 0,105 auf 0,135). Man ist demnach nur dann berechtigt von einer Bestrahlungshyperglykämie zu sprechen, wenn man sofort nach der Bestrahlung einen Wert findet, der ganz und gar durch seine Höhe aus dem Rahmen der sonstigen Blutzuckervermehrung herausfällt. Das ist nun nach unseren Beobachtungen zweifellos der Fall. Wir beobachteten beim Versuchstier Ausgangswerte von 0,132, 0,128 und 0,103, die sofort nach der Bestrahlung auf 0,212, 0,194 und 0,195 stiegen, Werte, die also in nichts zu vergleichen sind mit der Fesselungshyperglykämie oder ähnlichen Dingen. Derartige Anstiege beruhen auf reinen Bestrahlungswirkungen. Wir haben dieselben bei unseren zahlreichen Versuchen immer eintreten sehen. Lag einmal der Zuckerspiegel nach der Bestrahlung nicht so extrem hoch, stieg er z. B. nur von 0,122 auf 0,144 oder von 0,131 auf 0,148, so wußten wir sofort, daß diesem geringen Zuckeranstieg irgend ein besonderer Umstand zugrunde lag. Einen solchen verminderten Anstieg konnte man z. B. beobachten, wenn man ein Tier in kurzer Zeit zum zweiten Male bestrahlte, wenn man ein Hungertier, das 48 Stunden keine Nahrung erhalten hatte, benutzte oder wenn man ein Tier wählte, bei dem besondere chirurgische Eingriffe vorgenommen waren. So z. B. reagierte jenes Kaninchen, bei dem die Bauchhaut zurückgeklappt war, nur mit einem geringen Anstieg auf Bestrahlung (0,122 auf 0,143). Jedes normal ernährte, gesunde Kaninchen hatte nach der Bestrahlung einen außerordentlich hohen Zuckerspiegel. Wir sprechen hierbei nur von Anstiegen, die sofort nach beendeter Bestrahlung eintraten. Nachträgliche Steigerungen, die nach unseren Beobachtungen nach 2 Stunden noch Werte bis zu 0,289 erreichen können, haben wir zunächst noch gar nicht in Betracht gezogen. Daß man bei der Beurteilung dieser Anstiege mit größter Vorsicht verfahren muß, zeigte uns folgender Vorfall. Wir beobachteten den stärksten Anstieg des Blutzuckerspiegels bei dem schon anläßlich der Betrachtung des Blutdrucks erwähnten Fall, in welchem wir die Bauchhaut isoliert bestrahlten und durch eine eingelegte, von steriler Gaze überzogene Bleiplatte die inneren Organe vor einer Einwirkung der Röntgenstrahlen bewahrten. Hier war der Ausgangswert 0,112, unter der Einwirkung der Operation hob er sich auf 0,160, stieg nach der Bestrahlung auf 0,225 und betrug nach $2^1/_2$ Stunden 0,310. Es lag aber bei diesem Fall keine reine Bestrahlungswirkung vor. Ein unter denselben Bedingungen

vorgenommener Kontrollversuch beim unbestrahlten Tier ergab ähnliche Werte. Hier stieg der Zuckerspiegel von einem Ausgangswert von 0,125 unter dem Einfluß der Operation auf 0,178, war 2 Stunden danach 0,198 und nach $3^1/_2$ Stunden 0,280. Wir sehen bei dem Vergleich dieser beiden Fälle, daß allein schon die Tunnelierung der Haut und die Einlagerung einer Bleiplatte genügt, um eine hohe Steigerung der Blutzuckerwerte hervorzurufen. Die Bestrahlung verstärkt diesen Einfluß noch kräftig, indem der Anstieg bedeutend rascher erfolgt und höhere Werte erreicht, aber grundsätzlich verschieden verhält sich hier der bestrahlte und unbestrahlte Fall nicht. Man sieht nur hieraus, daß eine direkte Einwirkung auf die Tiefenorgane beim Kaninchen gar nicht nötig ist, um sehr hohes Ansteigen des Blutzuckerspiegels zu bewirken. Es genügen dazu sehr kräftige Reize auf die Haut und das Unterhautzellgewebe. Daß die Röntgenstrahlen einen derartigen Reiz ausüben, bedarf keiner weiteren Erwähnung.

Wie wir schon vorstehend kurz mitgeteilt haben, ist die Blutzuckersteigerung nach Bestrahlung gering, wenn man das Kaninchen im Hungerzustand bestrahlt. Das ist ohne weiteres gut verstehbar. Es war jetzt zu prüfen, ob die Bestrahlung eine weitere Steigerung der Blutzuckerwerte auszulösen vermag, wenn wir das Tier in einen künstlichen Zustand von Hyperglykämie versetzen. Um dies festzustellen, injizierten wir einem Kaninchen Adrenalin (0,5 ccm einer Lösung 1:1000 subkutan). Danach stiegen die Blutzuckerwerte außerordentlich an und man konnte nun auf der Höhe der Adrenalinwirkung einen etwa eintretenden Einfluß der Bestrahlung feststellen. Das Kaninchen hatte einen Ausgangswert von 0,134. Unter der Einwirkung des Adrenalins stieg der Wert nach 10 Minuten auf 0,170, nach 20 Minuten auf 0,220, nach 30 Minuten auf 0,244. Nunmehr wurde bestrahlt. Die Hyperglykämie stieg jetzt auf den extremen Wert von 0,328, eine Stunde nach der Bestrahlung betrug er 0,442. Also das Kaninchen reagierte auf die Bestrahlung auch noch auf der Höhe der durch Adrenalin bedingten Zuckerausschüttung mit einer exorbitanten weiteren Erhöhung der Blutzuckerwerte, was uns nach unseren vorstehend mitgeteilten Beobachtungen beim Menschen auffallend berührte.

Diese beim Kaninchen nach Bestrahlung stets eintretende Erhöhung des Blutzuckerspiegels einerseits, die Senkung des Blutdrucks andererseits sind 2 Phänomene, die schwer unter einer einheitlichen Betrachtung zusammenzufassen sind. Nach allem was wir bis jetzt über die Einwirkung auf Blutdruck und Blutzuckergehalt wissen, müßte man eigentlich immer einen gleichsinnigen Erfolg erwarten. Dies ist nun beim Kaninchen nicht der Fall, die Ergebnisse verhalten sich entgegen-

gesetzt. Inwieweit hier besondere Eigentümlichkeiten der Tierart vorliegen, die durch die Ernährung bestimmt sind, ob das Leberglykogen beim Kaninchen besonders schnell ausgeschwemmt wird, läßt sich nicht sagen. Die Kaninchenleber scheint eine gewisse Radiosensibilität zu besitzen. Wir haben, um hierüber ein Urteil zu gewinnen, beim Kaninchen den rechten Leberlappen operativ vorgelagert, die Bauchhöhle dann durch einige Situationsnähte geschlossen, sie mit Bleiplatten abgedeckt und die Leber isoliert bestrahlt. Um mit Sicherheit jede Strahleneinwirkung auf den übrigen Körper auszuschließen, haben wir die Strahlenrichtung so gewählt, daß die vorgelagerte Leber in tangentialer Richtung von den Röntgenstrahlen getroffen wurde. Das derartig vorbehandelte Tier zeigte zunächst nach der operativen Vorlagerung der Leber eine Steigerung der Blutzuckerwerte von 0,089 auf 0,120, also eine durchaus erwartete und mit allen sonstigen Beobachtungen übereinstimmende Erscheinung. Nach $1^1/_2$ Stunden war eine weitere Steigerung auf 0,142 eingetreten, also ein mäßiger Anstieg. Nun wurde bestrahlt. Sofort erfolgte eine rasche Zunahme der Blutzuckerwerte auf 0,178, die 1 Stunde nach der Bestrahlung ihren höchsten Grad mit 0,206 erreichten. Von da ab trat eine Senkung ein. 8 Stunden nach der Bestrahlung war der Blutzuckerwert wieder auf 0,116 abgefallen. An der stark blutzuckersteigernden Wirkung der isolierten Leberbestrahlung ist danach gar nicht zu zweifeln. Es erscheint noch in einem gewissen Grade bemerkenswert, daß die in einem anderen Falle unter denselben Bedingungen ausgeführte isolierte Leberbestrahlung eine Glykogenfreiheit des bestrahlten Leberstückes ergab. Wir geben diesen Befund, der an sich ja von höchster Bedeutung wäre, nur mit einer Einschränkung wieder, weil wir aus äußeren Gründen bis dahin noch nicht dazu gekommen waren, Kontrolluntersuchungen und weitere Experimente über diese Frage anzustellen. Es liegt uns daher vorläufig vollständig fern, hieraus irgend welche Schlüsse zu ziehen. Wir teilen nur das Ergebnis dieser Beobachtung hier mit.

Bis dahin erstreckten sich unsere Betrachtungen lediglich auf Bauchspeicheldrüse und Leber. Es fehlten noch Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Nebennieren.

Hier ist es nicht ganz einfach, eine richtige Versuchsanordnung zu finden. Während es mühelos gelingt, das Pankreas und große Teile der Leber vor die Bauchhöhle zu lagern und isoliert zu bestrahlen, ist das ohne größere Schädigung der gewöhnlichen Lebensbedingungen bei der Nebenniere nicht der Fall. Wir begannen nun unsere Untersuchungen damit, daß wir die Nebenniere beiderseits exstirpierten und die Strahleneinwirkung auf den Blutzuckergehalt bei epinephrektomierten Hunden feststellten. (Vorversuche hatten wir bei Kaninchen gemacht. Wir über-

gehen sie in der Darstellung. da sie im wesentlichen nichts anderes ergaben als die Hundeversuche.) Die Operation fand in Äthernarkose statt. Die Nebennierenentfernung ist eine sehr einschneidende Operation, nach 6—12 Stunden tritt stets der Tod der Versuchstiere ein. Unmittelbar nach der Entfernung der Nebennieren steigt der Blutzuckergehalt beträchtlich an (z. B. von 0,114 auf 0,152 oder von 0,118 auf 0,250). Er sinkt dann ziemlich rasch ab. Nach 1 Stunde beobachteten wir Werte von 0,095 und 0,143. Die Bestrahlung bewirkte nun keine Hyperglykämie mehr. Nach der Bestrahlung war der Blutzuckergehalt entweder nur etwas geringer als vor der Bestrahlung (er ging von 0,095 auf 0,090 herab) oder er sank beträchtlich (von 0,143 auf 0,092). Er nahm dann immer weiter ab und fiel auf 0,074, 0,070, 0,067, 0,066 und 0,065. Wir sehen also nach der Nebennierenexstirpation einen steten Abfall der Blutzuckerwerte. Bestrahlung ist darauf ohne Einfluß. Das ist besonders bemerkenswert beim Kaninchen, das sonst doch auf jeden Reiz mit einer Steigerung der Blutzuckerwerte zu reagieren pflegt. Dabei fehlt dem Organismus selbst auch nach der Nebennierenexstirpation durchaus nicht die Fähigkeit, den Blutzuckerspiegel zu erhöhen. So lange in der Leber noch Glykogen vorhanden ist, gelingt es z. B. noch durch Injektion von Pilokarpin oder Morphin den Blutzuckergehalt zu steigern (Bornstein u. Holm), wir haben — wie bereits erwähnt — dieselbe Wirkung nach Adrenalin gesehen.

Es war nun unsere Absicht, festzustellen, ob bei der Nebennierenexstirpation die Entfernung des drüsigen Organs an sich oder die damit verbundene Durchtrennung der vegetativen Nervenfasern die entscheidende Rolle spielt. Zu diesem Zweck unternahmen wir folgenden Versuch. Wir durchtrennten, wiederum nach entsprechenden Vorversuchen an Kaninchen, bei einem Hunde den Splanchnikus beiderseits. Der Blutzuckergehalt war zunächst danach annähernd unverändert. Er lag rund um 0,1 herum. Nach 2 Tagen erfolgte die erste Bestrahlung. Es trat jetzt eine geringe Steigerung auf 0,12 ein, die nach 1 Stunde auf 0,16, nach 2 Stunden auf 0,101 abfiel. Der Hund fraß nach der Operation nicht mehr. Natürlich trat jetzt eine Senkung des Blutzuckergehalts ein. 3 Tage nach der Bestrahlung betrug der Blutzuckergehalt 0,076. Ohne irgendwelche weiteren Eingriffe trat vom 4. Tage ab eine Steigerung ein, die am 7. Tag nach der Operation (am 5. Tag nach der Bestrahlung) 0,154 betrug. Eine jetzt aufgenommene erneute Bestrahlung ergab eine minimale, praktisch bedeutungslose Zunahme des Blutzuckerwertes auf 0,156, der dann eine wohl eine als Inanitionsfolge zu deutende Senkung folgte, die nach 3 Tagen mit 0,078 ihren tiefsten Punkt erreichte. Am 11. Tag nach der Operation erfolgte eine erneute Steigerung (vielleicht infolge

Nahrungsaufnahme, vielleicht auch kompensatorisch verursacht) auf 0,128. Auf dieser Höhe erhielt sich der Blutzucker des Hundes bis zu dessen Tode. Es ist unmöglich, diesen Versuch in einem einheitlichen Sinne zu deuten. Wir müssen es uns versagen, hieran irgendwelche Betrachtungen zu knüpfen, und begnügen uns damit, das Ergebnis mitzuteilen.

Weder durch die doppelseitige Epinephrektomie noch durch die Splanchnikusdurchtrennung waren wir in der vorliegenden Frage nennenswert gefördert worden. Um nun eine einwandfreie Vorstellung darüber zu gewinnen, wie die Bestrahlung auf die Nebenniere einwirkt, entschlossen wir uns zu folgendem Experiment. Wir entfernten einem Hund in Äthernarkose die rechte Nebenniere. Ein solcher Eingriff mußte nach allen chirurgischen Erfahrungen ohne jede nennenswerte Störung vertragen werden, da ja der Organismus $^7/_8$ seines Nebennierenparenchyms entbehren kann. Diese Erwartung bestätigte sich in vollem Umfang. Der Hund erholte sich schnell völlig und fraß wie ein normales Tier. Auf den Blutzuckergehalt war die einseitige Nebennierenentfernung ohne den geringsten Einfluß. Er blieb fortgesetzt um 0,10 herum. Am 7. Tag nach der Operation, nachdem sich also der Hund nach allen Beobachtungen völlig normal verhalten hatte, schlossen wir eine zweite Operation an. Wir legten durch einen linksseitigen Bauchschnitt in Äthernarkose die linke Nebenniere frei und führten unter vorsichtigster Beiseiteschiebung aller Eingeweide einen Bleiglastubus ein. Dieses Bleiglasspekulum ermöglichte es nun, die linke Nebenniere isoliert zu bestrahlen. Um jedes Austrocknen des Organs durch den freien Luftzutritt zu verhüten, wurde das Bleiglasspekulum mit Mulltupfern ausgestopft. Nach dem operativen Eingriff wurde eine Stunde gewartet, bis der Operationsshock und die Narkosewirkung abgeklungen waren. Nunmehr wurde das Tier mit $^1/_1$ HED direkt auf die Nebenniere bestrahlt. Dabei wurden alle Organe mit Ausnahme der linken Nebenniere sorgfältig abgedeckt und vor Strahleneinwirkung bewahrt. Der Versuch ist nicht ganz einfach anzustellen, denn das Tier wurde begreiflicherweise sehr unruhig und es bestand die Gefahr, daß trotz sorgfältigster Befestigung des Bleiglastubus sich trotzdem noch andere Eingeweide in den Bestrahlungskegel hineindrängten. Wir mußten daher, um jeden störenden Zwischenfall zu vermeiden, den Hund während der Bestrahlung mit Äther narkotisieren. Diese Narkose hätten wir sehr gern vermieden, sie war aber nicht zu umgehen, wenn wir die Exaktheit des Experiments nicht gefährden wollten. Es mußte also die — nebenbei bemerkt mit sehr kleinen Äthermengen ausgeführte — Narkose und eine dadurch verursachte Steigerung des Blutzuckergehalts mit in Kauf genommen werden. Der Blutzuckergehalt stieg nun zunächst rapid an (von 0,098 auf 0,19),

was wir nach allen bisher gemachten Erfahrungen auch erwarten durften und was wir als Operations- und Narkosewirkung deuten. Am nächsten Tage fiel er auf 0,130 ab, war also immer noch höher als der Ausgangswert. Dann folgte eine fortschreitende weitere Senkung. Trotz ungestörter Nahrungsaufnahme und besten Wohlbefindens sank der Blutzuckergehalt langsam auf 0,087, 0,086 und erreichte 3 Wochen nach der Bestrahlung einen Wert von 0,060, was gegenüber dem Ausgangswert von 0,10 eine beträchtliche Verminderung bedeutet (vgl. Abb. 5).

Dureh diesen Versuch ist es möglich, sich ein Urteil über die Strahlenwirkung auf die Nebennieren zu bilden. Es ist bis jetzt sehr

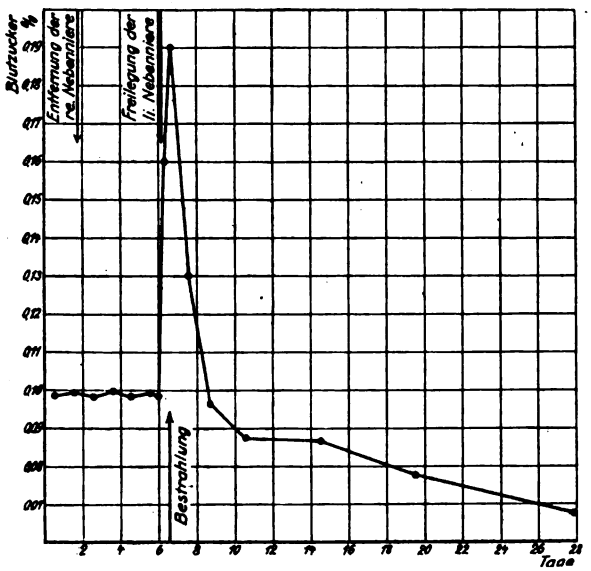


Abb. 5.

viel hierüber schon gesprochen worden, doch fehlte bis dahin der Nachweis, daß man es auch tatsächlich mit einer reinen Nebennierenwirkung zu tun hatte. Meist waren andere Organe durch die Bestrahlung mitbetroffen, zum mindesten war die Haut nie ausgeschaltet. Solange sich die Untersuchungen auf die histologisch nachweisbaren Veränderungen in der Nebenniere beschränkten, war das ohne Belang. Wollte man jedoch die Nebennierenfunktionen unter dem Einfluß der Bestrahlung betrachten, so mußte man für eine isolierte Nebennierenbestrahlung Sorge tragen. Das ist nun von unserer Seite aus geschehen. Es hat allerdings auch David schon die Nebenniere chirurgisch freigelegt und bestrahlt, wobei er feststellte, daß das lipoidbildende System widerstandsfähiger gegen Röntgenstrahlen ist als das adrenalinbildende. David

hat den Adrenalingehalt der Nebenniere nach Bestrahlung bestimmt. Nach seinen Beobachtungen gelingt es, die Adrenalinbildung in der bestrahlten Nebenniere einerseits zum völligen Versiegen zu bringen, andrerseits konnte er bei entsprechender Dosierung auch den Adrenalingehalt so steigern, daß er doppelt so hoch war wie auf der nichtbestrahlten Seite. Für die Frage einer Reizwirkung der Röntgenstrahlen ist das zweifellos von Belang. Für die Beurteilung des Blutzuckergehalts sagen uns die sonst sehr wertvollen Davidschen Betrachtungen nichts. Leider sind aus den hierüber erschienenen Veröffentlichungen keine Einzelheiten der Versuchsanordnung zu entnehmen. Eine isolierte einseitige Bestrahlung der Nebenniere nach vorangegangener Entfernung der anderen Nebenniere hat David nach den vorliegenden Mitteilungen nicht vorgenommen. Dieses Experiment haben wir erstmals unternommen. Aus seinen Ergebnissen müssen wir entnehmen, daß die Nebenniere ein strahlenempfindliches Organ ist. Jene hochgradige Radiosensibilität, die man ihm aber heute zuspricht, dürfte indessen nicht bestehen, denn trotz Verabfolgung einer ganzen HED direkt auf die allein im Körper zurückgebliebene linke Nebenniere war in einer dreiwöchigen Beobachtungsdauer an dem Befinden des Tieres nichts Nachteiliges zu bemerken.

Zusammenfassung.

1. Die Röntgenbestrahlung verursacht im Tierexperiment eine Senkung des Blutdrucks. Der Parasympathikus ist hierbei stark beteiligt. Ob direkt oder indirekt, ist zurzeit nicht feststellbar. Durch Atropinisierung läßt sich diese Wirkung auf den Blutdruck ausschalten.

2. Die Röntgenbestrahlung beeinflußt den Blutzuckergehalt. Hier sind große Unterschiede je nach der zur Untersuchung verwandten Tiergattung feststellbar. Das Kaninchen zeigt bei allen Versuchen eine beträchtliche Steigerung des Blutzuckergehalts. Hier wirken die Röntgenstrahlen ebenso wie ein traumatischer oder mechanischer Insult. Eine andere Wirkung zeigt sich beim Hund. Hier wird der Blutzuckergehalt nicht nennenswert beeinflußt. Beim Menschen ist eine Senkung des Blutzuckergehalts unmittelbar nach der Bestrahlung feststellbar, nach 24 Stunden folgt ein kompensatorischer Anstieg.

3. Bei vorher auf das Abdomen bestrahlten Menschen erweist sich die Wirkung des Insulins auf den Blutzucker als verstärkt, die des Adrenalins als abgeschwächt.

4. Isolierte Bestrahlungen der Organe der Oberbauchgegend zeigen eine bemerkenswerte Einwirkung auf den Blutzuckergehalt. Pankreas- und Leberbestrahlung bewirken beim Kaninchen eine Steigerung des Blutzuckergehalts, auch beim Hunde sehen wir nach isolierter Pankreasbestrahlung

dieses Verhalten. Beim Hunde bewirkt die Bestrahlung nach ausgeführter Pankreasexstirpation noch einen weiteren Anstieg des Blutzuckerspiegels.

Isolierte Nebennierenbestrahlung verursacht eine Senkung des Blutzuckerspiegels, die sich nach einigen Tagen erst auswirkt. Zur Vornahme der isolierten Nebennierenbestrahlung haben wir ein besonderes Verfahren ausgearbeitet, das die einwandfreie Beurteilung der Strahlenwirkung erst ermöglicht. Ob die Nebenniere jenes hochgradig strahlenempfindliche Organ ist, das man allgemein annimmt, scheint uns nach unseren Untersuchungen noch nicht zweifelsfrei festzustehen.

5. Bestrahlungen nach ausgeführter Splanchnikusdurchtrennung haben uns in unserer Betrachtung keine grundlegenden Aufschlüsse gegeben.

6. Isolierte Hautbestrahlungen beeinflussen beim Menschen den Blutzuckergehalt nicht.

7. Bei abdominellen Bestrahlungen ist die Wirkung auf das vegetative System keine direkte, sondern eine indirekte.

Literatur.

Alpern, Strahlenther. 15. — Arnold, M.m.W. 1916, Nr. 5. — Aubertin u. Beaujard, Compt. rend. de la soc. biol. 1905. — Dieselben, Presse méd. 1904. — Benjamin, Reuß, Sluka, Schwarz, W.kl.W. 1916, Nr. 21. — Biedl, Innere Sekretion 1913. — Bornstein u. Holm, Zschr. f. d. ges. exp. Med. 37. — Brösamlen, Verh. d. D. Ges. f. Inn. Med. 1922. — David, Ebenda. — Dresel, D.m.W. 1920, Nr. 45. — Dresel u. Zemmin, Biochem. Zschr. Bd. 131. — Dziembowski, B.kl.W. 1917, Nr. 12. — Eppinger u. Heß, Zschr. f. klin. Med. 1909. — Frank, B.kl.W. 1912, 1919, 1920. — Gähwiler, vgl. Herzfeld u. Schinz, Strahlenther. 15, S. 85. — Grawitz, M.Kl. 1905, Nr. 7. — Gudzent, Strahlenther. 1913. — Hagedorn u. Jensen, Biochem. Zschr. 135, S. 46 u. 137, S. 92 (1923). — Heim, Arch. f. Gyn. Bd. 116. — Heineke, M.m.W. 1904, Nr. 31; 1913, Nr. 48. — Helber u. Linser, Ebenda 1905, Nr. 15. — Hohenbichler, Mschr. f. Geb. 62, S. 224. — Holfelder u. Peiper, Strahlenther. 15. — Holm, Zschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 37. — v. Jagic, Siebenrock, Schwarz, B.kl.W. 1911, Nr. 27. — Jesionek, Strahlenther. 16. — Kaznelson u. Lorant, M.m.W. 1921, S. 132. — Kertamischer, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 146. — Le Heux, Pflüg. Arch. 1918 u. 1920. — Levy-Dorn u. Weinstein, Fortschr. Röntgenstr. 28, S. 175. — Alice Meyer, M.m.W. 1922, Nr. 23, S. 864. — E. F. Müller, Ebenda 1922, Nr. 51, S. 1753. — E. F. Müller u. Hoelscher, Zschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 38, S. 478. — Nürnberger, D.m.W. 1915, Nr. 24, 25. — Derselbe, Strahlenther. 12. — Odermatt, Fortschr. Röntgenstr. 31, S. 717. — Opitz, Strahlenther. 15. — Peelmöller, Klin. Wschr. 1923, S. 973. — Quadrone, Rif. med. 1913, 29. — Ricker, Strahlenther. 5. — Risse, Arch. f. Gyn. Bd. 120, S. 181. — Rothmann, Zschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 398. — Schweitzer, M.m.W. 1916, Nr. 9. — Sergent u. Cottenot, Bull. et mém. de la soc. méd. 1914, 30. — Strauß, Fortschr. Röntgenstr. 28, S. 467. — Treber, Strahlenther. 6. — Wagner, Ebenda 11. — Walterhöfer, B.kl.W. 1920, Nr. 25. — Weiland, Pflüg. Arch. 1912, 147, S. 171. — Wolmershäuser, Strahlenther. 16. — Zimmern u. Cottenot, Ebenda 4.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen (Direktor: Prof. Dr. A. Mayer).

Klinische Beweise für die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen.*)

Von

Prof. Dr. **E. Vogt**, Oberarzt der Klinik.

Die Lehre von der Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen findet immer mehr Anklang. Wir sind der Anschauung, daß die Allgemeinwirkung tatsächlich auch mehr Beachtung verdient wie bisher. Die experimentellen Untersuchungen über die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen werden ergänzt durch eine Reihe von klinischen Beobachtungen, welche sich auf die Röntgenkastration und auf biologische Eigentümlichkeiten der Röntgentumoren beziehen.

Wir wollen zuerst auf das Myomwachstum nach Röntgenkastration eingehen, wie es unter Anderen von Gräbke einmal, von Heimann zweimal und von uns selbst dreimal beobachtet wurde. Bisher hat man diese Fälle entsprechend der Lehre von der ovariellen Entstehung der Myome damit erklärt, daß man eben keine vollständige Abtötung der Ovarien durch die Bestrahlung annahm. Man dachte sich, daß einzelne Follikel erhalten bleiben oder sich nach der Röntgenbestrahlung wieder erholen. Diese können wieder das Wachstum eines vorher ruhenden oder geschrumpften Myoms von neuem auslösen.

Daß diese Anschauung aber nicht in jedem Falle zutrifft, bewies Heimann, welcher die Ovarien für das Wachstum der Myome nach der Röntgenkastration ganz ausgeschlossen haben will. Er fand nämlich mikroskopisch in seinen Fällen die Eierstöcke verödet mit Fehlen der Primordialfollikel und Schrumpfung der Rindenschicht, zahlreiche Corpora albicantia und kein einziges Corpus luteum. Deshalb denkt der Autor an einen unbekannten Reiz, welcher vom Muskelgewebe selbst ausgeht. Für diese Theorie von Heimann spricht zweifellos der negative Befund an den bestrahlten Ovarien, alles andere ist freilich auch nur Hypothese.

Gegenüber diesen beiden Erklärungsmöglichkeiten stellen wir eine dritte, neue auf, indem wir auf die Allgemeinwirkung der Röntgen-

*) Im Auszuge vorgetragen auf der XV. Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft zu Berlin, April 1924.

strahlen zurückgreifen. Im Anschluß an die Röntgenkastration vollzieht sich unter dem Einfluß der omnizellulären Wirkung der Röntgenstrahlen gleichzeitig mit dem Aufhören der Periode ein Stillstand des Wachstums des Myoms, welcher in einem nicht geringen Prozentsatz sogar mit einer Schrumpfung endet. Die Lehre von der Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen gibt davon folgende Erklärung: Die Kastrationsdosis wirkt nicht nur spezifisch auf den Eierstock, sondern sie wirkt biologisch auf den ganzen Körper, und zwar in stimulierendem Sinne. Sämtliche Lebensvorgänge werden letzten Endes gesteigert, die Widerstandskraft des Körpers wird gesteigert, dem Wachstum der Geschwulst wird dadurch Einhalt geboten. Diese Wirkung der Röntgenbestrahlung hat wieder eine ganz verschiedene Dauer, welche selbstverständlich abhängig ist von den verschiedensten Faktoren, besonders von der Dosis, dem Alter, dem Allgemeinzustand und der Ansprechbarkeit des endokrinen Systems. In dem Augenblick, in welchem der Körper aus äußeren oder inneren Gründen in eine bionegative Phase kommt, wacht die latente Wachstumsenergie des Tumors wieder auf, eine Vergrößerung der Geschwulst mit den alten, bekannten klinischen Symptomen ist die Folge. Bei dieser Erklärung braucht man für das Wachstum des Tumors durchaus keine maligne Degeneration. Tatsächlich wurde sie auch bisher in sämtlichen beobachteten Fällen vermißt. Wir wissen zwar noch nicht, ob und wie weit diese neue Hypothese Anklang findet. Auf jeden Fall hat sie das für sich, daß sie auf einfache Weise sämtliche Fälle von Myomwachstum nach der Röntgenkastration unabhängig von dem jeweiligen Zustand des Eierstockes erklärt. Bei dieser Hypothese verlegen wir den Wachstumsimpuls in die glatte Muskulatur des Uterus selbst. Es ist vielleicht nicht uninteressant, darauf hinzuweisen, daß ein so erfahrener Kliniker, wie Alfred Hegar, schon ähnlichen Anschauungen huldigte, wenn er die relative Häufigkeit der Myome bei Virgines folgendermaßen zu erklären versuchte: Findet die glatte Muskulatur der Gebärmutter nicht Gelegenheit, sich im Fortpflanzungsgeschäft durch Wachstum und Arbeit zu betätigen, so wird die Muskulatur wild, sie tobt sich auf andere Weise gleichsam aus und führt schließlich zu einem exzessiven, geschwulstmäßigen Wachstum in Form von Myomen. Ich möchte dabei ausdrücklich hervorheben, daß A. Hegar diese ursprüngliche Auffassung offenbar bald fallen ließ. Er muß ja als der Gründer der ovariellen Theorie von der Entstehung der Myome betrachtet werden.

Unmittelbar an die Frage des seltenen Myomwachstums nach der Bestrahlung schließt sich die Beobachtung über das verschiedene Verhalten von gutartigen Ovarialtumoren nach der Röntgenbestrahlung an. Wir denken hier an die Fälle, bei welchen nach

der Bestrahlung anfangs Verkleinerung und später schnelles Wachstum erfolgte. Am bekanntesten ist der Fall von Eymer, auf welchen ich mich hier kurz beziehe. Durch die Bestrahlung besserte sich der Allgemeinzustand der schwerkranken Patientin ganz erheblich, so daß sich die Patientin ungefähr $1^1/_2$ Jahre wohl fühlte und arbeitsfähig war. Erst nach dieser Zeit machte sich der Tumor, welcher vor der Bestrahlung in inniger Verbindung mit dem Uterus stand und weit über den Nabel reichte, wieder bemerkbar, indem er zu wachsen anfing und schließlich das ganze Abdomen ausfüllte. Durch die Operation wurde ein Riesenpseudomuzinkystom entfernt. Natürlich kann man sich diesen Fall, wie ich es ja selbst auch in einer früheren Arbeit getan habe, dahin zurecht legen, daß man ursprünglich einen wachstumshemmenden und später einen wachstumsfördernden Einfluß der Röntgenbestrahlung auf das Ovarialtumorgewebe unterstellt. Doch diese Hypothese steht auf sehr schwachem Fuße. Wie soll Gewebe, das längere Zeit in Ruhe war und somit doch mehr oder minder der Atrophie anheimgefallen sein muß, aus sich selbst heraus noch so viel Energie und Material hervorbringen, um das plötzliche Wachstum, welches die ursprüngliche Größe des Tumors um das Vielfache überschreitet, zu erklären? Wir kommen hier vielmehr zu der Hypothese, daß wir das Wachstum der Geschwulst nur in ihrer Abhängigkeit vom Zustand des Gesamtorganismus als möglich betrachten. Der Tumor ist abhängig von seiner Nachbarschaft, er ist ein Teil im großen Ganzen, ja, er ist nur lebens- und entwicklungsfähig in positivem und negativem Sinne in seiner Abhängigkeit vom Gesamtorganismus.

Wir kommen jetzt zur sog. Fernwirkung der Röntgenstrahlen. Wir wissen wohl, daß die Fernwirkung von vielen Forschern geleugnet wird. Sie wird erklärt mit innersekretorischen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Eierstock bei Bestrahlung der Halsgegend oder mit vagabundierenden Strahlen bei Abdominalbestrahlungen und ungenügendem Schutz der Eierstöcke. Für einen Teil der Fälle treffen diese Erklärungen ganz zweifellos zu, nicht aber für alle Fälle, z. B. sahen wir und andere bei Bestrahlungen von Extremitäten, Bestrahlung des Rückens, trotz einwandsfreier Abdeckung des Abdomens bald Menstruationsstörungen und schließlich Amenorrhoe. In diesen Fällen half man sich wieder damit, daß man sagte, es würden irgendwelche chemischen Substanzen mit biologischer Wirkung am Bestrahlungsorte gebildet, diese kämen ins Blut und würden jetzt an anderen Organen, sofern bei diesen eine gewisse Empfindlichkeit und Bereitschaft vorliegt, ihre Wirkung entfalten. Diese Erklärung kommt nach unserer derzeitigen Auffassung eigentlich schon fast ganz auf die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen

hinaus. Wird nämlich irgendein Körperteil bestrahlt, so reagiert der ganze Körper auf die Bestrahlung. Diese Tatsache muß nach den Untersuchungen am Tier und am Menschen als sicher festgehalten werden. Die Ovarien, als die empfindlichsten Teile, sprechen am schnellsten und stärksten auf diese indirekte oder fortgeleitete Strahlenwirkung an. Hypomenorrhoe oder Amenorrhoe stellt sich ein. Ich glaube, daß man mit dieser einfachen Hypothese zwanglos das Rätsel der Fernwirkung der Röntgenstrahlen für eine ganze Reihe von Fällen lösen kann. Für die Fernwirkung der Röntgenstrahlen im Sinne der Heilung verwenden sich auch noch Picard und E. Runge.

Von der größten Wichtigkeit ist aber eine Beobachtung von V. Schmieden, wonach weit abgelegene Metastasen maligner Tumoren allein durch die lokale Bestrahlung des Primärtumors zurückgingen.

Aus der Biologie der Röntgentumoren kann ich mehrere Gesichtspunkte anführen. Das multiple Auftreten der Röntgenkarzinome stellt eine charakteristische Eigenschaft dar. So hat Hesse bei 54 Fällen 15mal, in $31^1/_2\,\%$ ein primär multiples Auftreten festgestellt. Es sind darunter wieder Fälle, bei welchen gleichzeitig 4—6 Röntgenkarzinome nebeneinander bestanden. Ja es wird über einen Fall berichtet, in welchem bei einem Arzt gleichzeitig über 20 Karzinomherde in die Erscheinung traten. Daß es sich bei dem multiplen Auftreten von Röntgenkarzinomen wohl um eine spezifische Eigenschaft handelt, sehen wir am besten aus einem Vergleich mit Karzinomen anderer Natur. Nach einer Statistik der von Hocheneggschen Klinik in Wien fanden sich unter 182 Karzinomen des Gesichts und der Kopfhaut nur 6 oder $14{,}3\,\%$ mit primär multipler Genese. In diese Zahlen sind aber die Abklatschmetastasen miteingerechnet. Das multiple Auftreten von Geschwülsten spricht an und für sich für eine endogene Ursache, weil es schwer wird, sich vorzustellen, daß derselbe Reiz exogener Natur gleichzeitig an den verschiedensten Stellen unter genau denselben Bedingungen eingewirkt haben soll. Demnach muß man das multiple Auftreten von Geschwülsten derselben Art als den sichtbaren Ausdruck eines gleichartigen endogenen Reizes auffassen. In diesem Sinne sehen wir auch in dem primär-multiplen Auftreten von Röntgenkarzinomen eine Folgeerscheinung der allgemeinen Strahlenwirkung. Wir sprechen schließlich von einer Röntgenkrankheit und einer Cancerosis als Ursachen und Folgen einer ausgesprochenen Allgemeinerkrankung. Ich glaube kaum, daß sich diese Ansicht mit stichhaltigen Gründen bekämpfen läßt. Gerade beim Festhalten an der älteren Vorstellung von einer rein lokalen Wirkung der Röntgenstrahlen, womit ja auch ohne weiteres die solitären Röntgenkarzinome erklärt werden können, steht man beim primär-multiplen Auf-

treten dieser Tumoren vor einem Rätsel und wird folgerichtig auf die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen hingeleitet. Ist es nach Lage des Falls unmöglich, daß an all den Stellen, an welchen Karzinome auftreten, die Röntgenstrahlen gleichzeitig und in derselben Weise eingewirkt haben, so ergibt sich der Schritt von der lokalen Wirkung zu der Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen von selbst. Damit erlangen die Röntgenstrahlen in der Frage der Geschwulsätiologie gegenüber der Bedeutung eines exogenen Reizes bei lokaler Wirkung plötzlich den viel höheren Wert eines endogenen Reizes. Die eng begrenzte, ältere lokalistische Theorie von der Entstehung der Geschwülste erweitert sich zu einer Art von konstitutioneller, wir kommen von einem Teil zum Ganzen. Ich brauche hier nicht darauf einzugehen, daß man auch sonst in der Pathologie Beispiele über das multiple Auftreten von gutartigen und bösartigen Tumoren auf dem Boden einer schweren Allgemeinerkrankung kennt. Ich möchte hier nur erinnern an die Hautaffektionen bei chronischen Vergiftungen, an das Auftreten von Gichtknoten in den verschiedensten Organen usw.

Bei den Röntgentumoren gibt es jetzt noch eine biologische Eigentümlichkeit, welche uns für unsere Fragestellung sehr wichtig erscheint, das gleichzeitige Vorkommen von Karzinom und Sarkom nebeneinander. Wenn diese Fälle auch selten sind, es sind aber mindestens 3 Fälle bekannt, so sind sie doch so gut klinisch beobachtet, daß ihrer wissenschaftlichen Verwertung nichts im Wege steht. Karzinome und Sarkome sind zwar histologisch grundverschieden und unterscheiden sich deshalb ihrem ganzen Wesen nach auch im allgemeinen in biologischer Hinsicht stark. Ihr Vorkommen nebeneinander beweist aber, daß beim Entstehen der sonst so verschiedenartigen Neubildungen doch wohl dieselbe Ursache im Spiele sein muß. Dieses ursächliche Moment, welches ja unmöglich von außen, sondern nur von innen kommen kann, greift entsprechend gleichzeitig an den Epithel- und Bindegewebszellen an und führt zu einer Umstimmung und Proliferation. Karzinome und Sarkome entstehen auf diese Weise gleichzeitig nebeneinander. Diese Erscheinung ist sonst in der Pathologie recht selten und wir können sie nur schwer erklären. Bei den Röntgentumoren sind wir nicht in dieser Verlegenheit, weil wir ja hier eine eigentümliche Ursache haben, die Strahlenwirkung, welche uns physikalisch und biologisch bis zu einem gewissen Grade bekannt ist. Deshalb erscheint uns obige Erklärung durchaus nicht außerhalb des Bereiches des Möglichen. Arbeitet man nur mit der lokalen Wirkung der Röntgenstrahlen, so bleibt es ja ungeklärt, warum unter denselben äußeren Bedingungen epitheliale und mesodermale Neubildungen nebeneinander entstehen. Da ja der exogene Reiz

derselbe ist, so muß man auf Verschiedenheiten im Mutterboden zurückgreifen, d. h. in den Epithel- und Bindegewebszellen. Dafür ist aber kein Grund ersichtlich. Im Gegensatz dazu äußert sich dieselbe endogene Schädigung, welche mit dem Blute alle Körperzellen trifft, gleichzeitig sowohl an dem Epithel, als auch an dem Bindegewebsapparat, wodurch beide plötzlich unter besonderen Bedingungen tumorartig wachsen. Die Annahme eines endogenen Faktors wird also einfacher den tatsächlichen Verhältnissen gerecht. Direkt beweisen kann man freilich diese Zusammenhänge vorerst unmöglich, trotzdem erscheinen sie uns denkbar.

Schließlich gehen wir noch auf die lange Latenz der Röntgentumoren ein. Die Zeit zwischen der Einwirkung der Röntgenstrahlen und dem Auftreten der malignen Neubildung kann nämlich eine ganz erheblich lange sein. Aus der Literatur erwähne ich nur die Fälle von Bichler. Es handelte sich dabei um Röntgenkarzinome mit einer ungewöhnlich langen Latenz, von 9, 14, 16 und sogar 18 Jahren. Trotz dieser langen Latenz faßt der Autor diese Fälle als echte Röntgenkarzinome auf. Aus dieser Auffassung geht hervor, daß man für diese ganze lange Zeit mit einer biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen rechnen muß. Im Gegensatz zu früheren Anschauungen entspricht diese Meinung durchaus dem heutigen Stande der Wissenschaft. Es ist undenkbar, daß eine rein lokale Schädigung sich nach so langer Zeit noch bemerkbar machen sollte. Andererseits steht nichts im Wege, die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen, welche schließlich zur Röntgenkrankheit führt, heranzuziehen. Diese Krankheit kann aber wie jede andere ausgesprochen chronisch werden oder sich noch lange Zeit im Körperhaushalte bemerkbar machen. Als ein viel bekannteres Beispiel übrigens für die lange biologische Wirksamkeit der Röntgenstrahlen kann man die Spätschädigungen anführen, welche sogar nach 10—14 Jahren verschiedentlich beobachtet worden sind.

Eine große Bedeutung besitzt der Fall von Mammakarzinom, welcher die ganze Tragik der Opfer der Röntgenkarzinome offenbart. Er wurde von Depenthal und Frangenheim veröffentlicht und betrifft eine Röntgenschwester, welche 18 Jahre im Röntgenzimmer gearbeitet hat. Zuerst erkrankten beide Daumen und die Finger 2 und 3 der linken Hand an Röntgenhautkarzinom, so daß ihre schleunigste Amputation notwendig wurde. Darauf folgte die Amputation des linken Unterarmes und später die des linken Armes im oberen Drittel des Oberarmes. Nach der Amputation des linken Armes machte sich von einem Fortschreiten der Erkrankung nichts bemerkbar. Erst 6 Jahre nach der Amputation des linken Armes entwickelte sich gleichzeitig in beiden Brustdrüsen ein

Karzinom. Mit der Operation wurde nicht gezögert. Histologisch waren die Tumoren sehr verschieden, indem in der rechten Brust die Karzinomzellen in großen Nestern und Inseln zusammenlagen, während sie in der linken Brust Zapfen und Stränge bildeten. Auch die Achseldrüsen zeigten denselben Aufbau wie die zugehörigen Mammatumoren. Trotz einer energischen Nachbestrahlungskur stellten sich schon nach einem Jahre Metastasen in der linken Halsgegend und im Nacken ein, deren Wachstum trotz Röntgenbestrahlung nicht mehr aufzuhalten war, so daß bald der Tod eintrat.

Schon Depenthal hat die große Bedeutung dieses eigenartigen Falles erkannt und richtig eingeschätzt. Wir müssen ihm heute noch über das Grab hinaus dankbar sein, daß er diesen Fall so anschaulich veröffentlicht hat. Er machte ausdrücklich darauf aufmerksam, daß dieser Fall der erste ist, bei welchem sich ein Röntgenkarzinom bei intakter Haut entwickelte. Er hat daraufhin die Literatur durchgesehen und sich überzeugt, daß eine ähnliche Beobachtung bisher nicht vorgekommen ist. Deshalb betrachtet Depenthal seinen Fall als ein Röntgenkarzinom in einem von normaler Haut bedeckten drüsigen Organ, bei welchem die Entstehung der Karzinome mit größter Wahrscheinlichkeit auf den schädigenden Einfluß der Röntgenstrahlen zurückzuführen ist. Schon aus diesen Ausführungen geht hervor, daß Depenthal sich sofort der ganzen Tragweite des Falls durchaus bewußt war.

Der Fall bietet tatsächlich eine Fülle biologischer Probleme. Zuerst möchte ich darauf hinweisen, daß auch dieser Fall das primär multiple Auftreten des Röntgenkarzinoms illustriert. Bei der ganzen Krankheit kann man zwei verschiedene Abschnitte unterscheiden. Im ersten Abschnitt handelt es sich nur um Hautkarzinome an vier verschiedenen Stellen. An den beiden Daumen und an den Fingern 2 und 3 der linken Hand war das Karzinom gleichzeitig lokalisiert. Man darf daher mit einem gewissen Recht von einem primär-multiplen Auftreten der Röntgenkarzinome sprechen. Aber auch im zweiten Abschnitt der Erkrankung, welcher nach einer jahrelangen Latenzzeit einsetzte und die Mammakarzinome umfaßt, haben wir wieder ein primär multiples Auftreten der Tumoren festzustellen. Beide Brustdrüsen erkrankten ja gleichzeitig. Aber damit nicht genug. Die Tumoren der Brustdrüsen waren zudem histologisch ganz verschieden gebaut. Auch hier dürften kaum Zweifel bestehen, daß es sich tatsächlich um ein primär multiples Auftreten von Tumoren gehandelt hat. Die Bedeutung dieser Feststellung wird noch klarer, wenn man berücksichtigt, daß sonst beide Brustdrüsen äußerst selten gleichzeitig an Karzinom erkranken. Auch auf diesen Punkt hat Depenthal bereits hingewiesen. Er erwähnt zum Be-

weise dafür nur eine Statistik von v. Angerer, welcher unter 924 Fällen nur 26mal, also in 6.7%, eine Doppelseitigkeit des Auftretens verzeichnet. Aus der Krankengeschichte geht weiter klar hervor, daß die Brust selbst nie direkt bestrahlt worden war. Nimmt man jetzt überhaupt Zusammenhänge zwischen der Geschwulstbildung und der Strahlenwirkung an, so kann man ja dabei von vornherein die Folgen einer lokalen Röntgenbestrahlung ganz ausschalten. Es bleibt jetzt nur noch die Annahme einer Allgemeinwirkung, welche als endogener Reiz die Geschwulstbildung auslöste. Damit ist aber immer noch nicht erklärt, warum von sämtlichen inneren Organen allein gerade die Brustdrüsen erkrankten und andere Organe nicht. Hier stehen wir vor einem Rätsel. Das Dunkel dieser Frage läßt sich aber mit einem Schlage aufhellen durch den Nachweis einer Schädigung, welche allein die Brustdrüsen, nicht etwa aber auch andere Organe traf. Wir haben ja gehört, daß der linke Oberarm wegen der Hautkarzinome amputiert werden mußte. Von dieser wichtigen Tatsache müssen wir ausgehen. Es besteht wohl gar kein Zweifel, daß nach der Amputation des linken Armes die Blutversorgung der ganzen linken Brustseite beeinflußt und umgestellt werden mußte. Bei der innigen Verbindung der beiden Brustdrüsen auf dem Blut- und Lymphwege über die Mittellinie hinweg wird es auch verständlich, daß diese Einflüsse sich auf die rechte Brusthälfte und somit auch auf die rechte Mamma übertrugen. Die Ernährung der beiden Brüste wurde also irgendwie, wahrscheinlich ungünstig beeinflußt. Es kommt hier noch ein weiterer Einfluß durch die Inaktivitätsatrophie der ganzen Schulter- und Brustmuskulatur nach Abtragung des linken Armes hinzu, wodurch die Ernährung der linken Brustdrüse sich sicher auch ungünstiger gestaltet hat wie vorher. Wir können daher kurz von trophischen Störungen sprechen. Die Umstellung der Ernährung der Brustdrüse genügte aber vollauf, daß sich jetzt unter dem Einfluß der Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen eine maligne epitheliale Neubildung ausbildete. Für die grundsätzliche Bedeutung von trophischen Störungen als ein die Geschwulstbildung begünstigendes Moment bietet ja die Pathologie viele bekannte Beispiele. Wir haben mit dieser Erklärung den inneren Zusammenhang zwischen der Röntgenstrahlenwirkung und der Entstehung der Geschwülste in der Brustdrüse restlos hergestellt. Wir betrachten daher den Fall von Mammakarzinom als ein anschauliches und schönes Beispiel für die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen. Er demonstriert mit der Sicherheit eines Experimentes am Menschen die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen. Faßt man das ganze Krankheitsbild zusammen, so wird man von einer Cancerosis sprechen. Die universelle Erkrankung fand im Anfang ihren Ausdruck

in den vier Karzinomen der Haut an den oberen Extremitäten und später in den beiden Karzinomen der Brustdrüsen.

Unsere Anschauungen über die Gefahren der Probeexzision haben sich in den letzten Jahren gründlich gewandelt. Ursprünglich fürchtete man bei der Probeexzision nur die von außen kommende Infektion des Tumors und damit schlechtere Aussichten für die Heilung bei der folgenden Radikaloperation. Erst in den letzten Jahren wurden immer mehr Stimmen laut, welche besonders auch bei inoperablen Tumoren vor der Probeexzision warnten, weil sie das Wachstum der Tumoren unter Umständen beschleunigt und begünstigt. So haben Payr und von Eiselsberg wiederholt auf diese Gefahren aufmerksam gemacht. Nather brachte auch den experimentellen Beweis für die Richtigkeit dieser klinischen Beobachtung. Er zeigte an Mäusetumoren, daß die Probeexzision als ein positiver Reiz auf das Geschwulstwachstum einwirkt und eine um das Vielfache raschere Ausbreitung eines malignen Mäusetumors innerhalb weniger Tage herbeiführen kann. Auch hier muß man sich freilich darüber klar sein, daß sich gerade die Mäusekarzinome nicht ohne weiteres mit den Karzinomen beim Menschen wegen ihrer großen biologischen Verschiedenheiten vergleichen lassen. Bei der Probeexzision wird durch den kleinen chirurgischen Eingriff in den Zellverband der Geschwulst eine Bresche gelegt und damit werden die sozialen Beziehungen der Geschwulstzellen zu den übrigen Zellen des Körpers gestört. Die ganzen Lebensbedingungen der Tumorzellen werden plötzlich verändert. Die Tumorzellen müssen jetzt entsprechend auf die Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen in anderer Weise reagieren. Bei derselben Empfindlichkeit der Tumorzellen gegenüber den Röntgenstrahlen kommt jetzt durch die Verminderung ihres Zellbestandes durch die Probeexzision, und wenn sie auch noch so klein ist, nachher auf jede einzelne Zelle plötzlich ein Plus der Röntgenstrahlenwirkung. Entweder wirkt diese vermehrte Röntgenstrahlenwirkung an den Geschwulstzellen unmittelbar in reizendem Sinne so, daß ihr Wachstum gefördert wird. Dabei sehen wir ganz ab von dem örtlichen mechanischen Reiz der Probeexzision sowie von der Veränderung der Ernährung im allgemeinen, von der Hyperämie und von den Heilungsbestrebungen. Oder aber man kann annehmen, daß die Probeexzision im weitesten Sinne als eine Schädigung für den Gesamtorganismus aufzufassen ist. Der Körper geht dadurch aus der biopositiven Phase in eine bionegative Phase über. Dieselbe Wandlung vollzieht sich gleichzeitig mit der Röntgenstrahlenwirkung. Vorher war die Widerstandskraft des unter der günstigen Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen stehenden Organismus so groß, daß es ihr gelang, das Wachstum des Tumors zu unterdrücken. Unter

den neuen Verhältnissen versagten diese Kräfte, der Tumor bekommt wieder die Oberhand und fängt zu wachsen an.

Gegenüber den zahlreichen Tierexperimenten über die Biologie der Strahlenwirkung, welchen die Zweifler und Gegner immer wieder entgegenhalten, daß das Tierexperiment für die Verhältnisse beim Menschen in dieser Frage zu wenig beweist, bieten die mitgeteilten wenigen klinischen Beobachtungen bei der Röntgenkastration und bei den Röntgentumoren den großen unbestreitbaren Vorteil, daß es sich hier um Beobachtungen am Menschen handelt. Die Beweiskraft dieser vielfältigen klinischen Beobachtungen ist so groß, daß wir darin eine wesentliche Förderung für die Lehre von der Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen erblicken dürfen.

Aus dem Röntgeninstitut des Kaiserin Elisabeth-Spitals in Wien
(Vorstand: Priv.-Doz. Dr. Gottwald Schwarz).

Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Leukozyten in vitro.

Von

Alfred Neumann, Wien.

(Mit 1 Tabelle und 3 Abbildungen.)

Die vorliegende Arbeit ist von der Fragestellung ausgegangen, ob und inwieweit die Leukozyten des Blutes auf die Röntgenstrahlen reagieren — eine keineswegs leicht zu lösende Aufgabe, denn bei Versuchen in vivo läßt sich der Einfluß des Knochenmarks selbst bei Bestrahlung kleiner, gut abgedeckter, mit demselben nicht in Verbindung stehender Körperpartien schwer ausschalten. Man hat die Zirkulationsverhältnisse zu berücksichtigen, weiters die Tatsache, daß nicht bloß die Blutelemente, sondern auch die Nerven und Gewebe mitbestrahlt werden. Wenn z. B. Poos bei der Bestrahlung von Kämmen junger Hähne Veränderungen der Leukozyten im Sinne einer anfänglichen Verminderung, dann Vermehrung gesehen hat (10), so ist es nicht ganz auszuschließen, daß es sich hier um einen indirekten Effekt der Bestrahlung einer isolierten Körperpartie handelte. Man braucht ja nur an die in ihrem Wesen vielfach unklaren Fernwirkungen von der Haut aus zu denken, zu welchen gerade in der letzten Zeit E. F. Müller und R. Hölscher einen wichtigen Beitrag geliefert haben (7), indem sie nachwiesen, daß nach subkutaner oder intrakutaner Applikation von irgendwelchen reizenden Medien ganz spezifische Veränderungen im weißen Blutbild auftreten können, die sich sogar nicht nur auf die einzelnen Leukozytenarten zu beschränken brauchen, sondern selbst innerhalb derselben eine gewisse Auswahl treffen können, so daß z. B. auf intrakutane Aolaninjektion von den Neutrophilen Polymorphkernigen nur die Zellen mit voll entwickelten Kernen, also nicht die Jugendformen mit einer Änderung ihrer Zahl reagierten. Diese Versuche stellen die Fortführung und Klärung der seinerzeit von Widal angegebenen abnormen Reaktion der Leukozyten auf vermehrte enterale Eiweißzufuhr dar (14), also der sogenannten hämoklasischen Krise, bei der statt der normalen Verdauungs-

hyperleukozytose eine Leukopenie beobachtet wird. Man sieht also, wie vorsichtig man bei der Beurteilung von Blutveränderungen nach irgend welchen Eingriffen sein muß und für den speziellen Fall kann ich mir ganz gut denken, daß das Knochenmark auf Röntgenbestrahlung selbst entfernter Körperstellen ähnlich reagiert wie bei den den Organismus sicher nicht stärker reizenden Eingriffen von 200 ccm Milch auf nüchternem Magen, der intrakutanen Applikation von Milchzucker usw.

Diese Fülle von störenden Einflüssen ist zwar bei in vitro-Versuchen bedeutend geringer, hier aber muß man sich vor Augen halten, daß man eben in vitro und nicht in vivo arbeitet und daß besonders bei mikroskopisch anscheinend unveränderter Struktur der Zellen schon bedeutende Abweichungen in ihrem Bau vor sich gegangen sein können, die eventuell auch die Lebensfähigkeit der Zellen aufheben.

Eine genaue Beschreibung der eigenen in vitro-Versuche würde die Geduld des Lesers zu sehr in Anspruch nehmen, vor allem, wenn ich sämtliche Modifikationen schildern würde, mit denen ich gearbeitet habe. Ich möchte nur erwähnen, daß im ganzen 15 Fälle verschiedenster Provenienz, gesunde und nicht gesunde Individuen, mit Röntgenstrahlen behandelte und nicht behandelte Personen beiderlei Geschlechts vom zweiten bis zum siebenten Lebensjahrzehnt untersucht wurden. Im Hauptversuch wurden Zitratblutröhrchen durchwegs mit 60 H während einer Stunde bei 3 MA., Aluminiumfilter 3, Symmetrieapparat, Coolidgeröhre, Distanz 24 cm bestrahlt. Entsprechende Kontrollen, die abgesehen von der Bestrahlung vollkommen gleich behandelt wurden, waren selbstverständlich immer vorhanden. Das Blut stand möglichst während der ganzen Versuchszeit unter Körpertemperatur, entweder während der Bestrahlung durch Lagerung auf Wärmflaschen und Bedecken mit Flanell oder außerhalb derselben durch Einstellung in den Brutkasten. Die Zitratkonzentration war 1%ig, d. h. 1 Teil 10%iges Na citricum auf 9 Teile Blut. Daneben wurden aber auch bei den ersten vier Fällen die verschiedensten Kombinationen durchgeführt, und zwar durch Vergleichung des Effektes bei der oben erwähnten Versuchsanordnung mit dem Verhalten der Röhrchen bei Zimmertemperatur, Verwendung von steigenden Konzentrationen von Na citricum, Variierung der Bestrahlungsdauer usw. Auch wurden Untersuchungen über das Verhalten der Zitratleukozyten bei gleichzeitigem Zusatz von Vitalfarbstoffen, besonders von Methylenblau angestellt.

Nachdem nun die Untersuchungen in bezug auf die Beurteilung eines eventuellen Röntgenstrahleneffektes vor allem auf den Vergleich der bei den bestrahlten Leukozyten aufgetretenen autolytischen Erscheinungen mit denen der nichtbestrahlten Kontrollen aufgebaut sind,

erscheint eine allgemeine Besprechung dieser Erscheinungen notwendig, um so auch feststellen zu können, inwieweit es überhaupt gestattet ist, aus eventuellen Differenzen der einzelnen Proben den Schluß auf eine stattgehabte Röntgenwirkung ziehen zu dürfen.

Grundbedingung einer sichtbaren, bleibenden Veränderung ist das Absterben der Leukozyten. Als Anhaltspunkte für seinen eingetretenen Tod können gelten: a) die Unmöglichkeit zur Weiterzüchtung, b) das Aufhören der amöboiden Bewegung und phagozytären Tätigkeit, c) deutliche Änderungen im Verhalten gegen Vitalfarbstoffe, d) Erscheinungen an den Leukozytengranula, e) Änderungen im Kern und Protoplasma.

Diese Menge von Erscheinungen ist selbstverständlich ungemein von den äußeren Bedingungen des Versuches abhängig. Ich will daher, schon, um in dem Rahmen meiner Arbeit zu bleiben, nur jene Erscheinungen ausführlicher besprechen, die unter den obengenannten Versuchsbedingungen tatsächlich beobachtet wurden. Als solche Versuchsbedingungen aber müssen wir festhalten: 1. die Verhinderung der Gerinnung durch den Zitratzusatz, 2. die Einwirkung einer Temperatur von 37—39° während der Versuchsdauer und 3. die Ausschaltung von bakteriellen und Fäulniseinwirkungen.

Der einzig bindende Beweis für die Lebensfähigkeit der Leukozyten wäre die sub a) erwähnte Möglichkeit ihrer Weiterzüchtung, und gerade dies wurde von mir nicht durchgeführt, was verzeihlich erscheinen wird, wenn man die Schwierigkeit der Technik bedenkt, die, vor allem von Carrel und seinen Mitarbeitern ausgebaut (2), bis heute nur bezüglich der großen Monozyten und Lymphozyten möglich erscheint und einer besonderen Erfahrung bedarf, derer ich bis heute wenigstens in jeder Beziehung ermangle. Wenn ich mich trotzdem bemühen wollte, zu konstatieren, wann das Leben des Leukozyten in vitro aufhört, so konnte ich mich nur auf indirekte Symptome verlassen. Vor allem muß betont werden, daß die Erscheinungen der Phagozytose und amöboiden Bewegung nur mit großer Vorsicht als Lebensäußerungen aufzufassen sind, es handelt sich um zwei gesonderte Phänomene, denen Änderungen der Oberflächenspannung, der Wasserstoffionenkonzentration und anderer physikalischer und chemischer Faktoren in den umgebenden Medien zugrunde liegen [Rhumbler (11), de Haan (5), Fenn (3) u. v. a.]. Bakterien, Kohlepartikelchen usw. können gleichsam verschluckt werden, ohne daß der Leukozyt seine runde Form ändert. Auch die Vitalfärbung, die besser eigentlich als Postvitalfärbung zu bezeichnen ist, beweist nur, daß in dem ev. noch Brownsche Molekularbewegung der Granula, amöboide Bewegung usw. zeigenden, in seinem ursprünglichen Medium sich befindenden Leukozyten Farbstoffe verschiedener Art, vor allem Trypanblau und Neutralrot eingedrungen sind, gestatten aber durchaus nicht ein Urteil über die Lebensfähigkeit dieses so behandelten Leukozyten (8). Methylenblau tritt hingegen in den Leukozyten, wenigstens nach den bisherigen Erfahrungen, dann ein, wenn er bereits Veränderungen in einem solchen Grade zeigt, daß dieser basische Farbstoff mit den sich bildenden Säuren des Kernes in Verbindung treten kann. Nur bei besonders starken Konzentrationen des Farbstoffs kann man auch möglicherweise schon in einem früheren Stadium eine Blaufärbung der Kerne sehen. Nun habe ich dieses Phänomen tatsächlich einmal beobachtet, und zwar in dem

Sinne, daß fast alle bestrahlten Leukozyten bei Zusatz von einem Tropfen einer 1%igen wäßrigen Methylenblaulösung zu 4 Tropfen Zitratblut eine intensive Färbung ihrer Kerne im nativen Präparat zeigten. Diese Blaufärbung der Kerne verschwand aber beim Ausstrich des Präparates, wobei das vorhin weiß gewesene Protoplasma sich mit blauen, ziemlich groben Niederschlägen bedeckte. Da in den Kontrollen das Methylenblau, in derselben Konzentration angewendet, keine Einwirkung auf die feuchten Leukozyten zeigte und lediglich die ausgetrockneten weißen Blutkörperchen so färbte, wie wir es von jedem gewöhnlichen Ausstrich zu sehen gewohnt sind, d. h. mit besonderer Berücksichtigung der Kerne, so ist es vielleicht nicht ganz ausgeschlossen, daß diese Differenz im Verhalten auf Methylenblau als eine Wirkung der Röntgenbestrahlung aufgefaßt werden könnte. Versuche bei anderen Fällen und vor allem auch Vitalfärbungsversuche mit Neutralrot haben aber keine deutlichen Differenzen zwischen bestrahlten und nichtbestrahlten Leukozyten ergeben. Immerhin wird es gut sein, sich den besprochenen Fall zu merken, da er im Verein mit später zu erwähnenden Befunden eine gewisse Bedeutung erhält.

Bezüglich Punkt d) sei kurz darauf verwiesen, daß man im Nativpräparat des Zitratblutes nicht selten eigentümliche Vergröberungen der neutrophilen Granula sieht, die hierbei ein fast lipoidähnliches Aussehen gewinnen. Dieses bereits von verschiedenen Seiten beobachtete Phänomen dürfte nach Schilling eine Koagulationserscheinung darstellen (12). Ich hatte einmal den Eindruck, als ob es in den bestrahlten Leukozyten früher und in stärkerem Ausmaße aufgetreten wäre, als in den Kontrollen. Es könnte möglich sein, daß man durch das Studium des Phänomens an entsprechend großen Versuchsreihen Anhaltspunkte für eine eventuelle Röntgenstrahlenwirkung gewinnen könnte. Ein Übelstand ist freilich, daß bei der Kleinheit der in Betracht kommenden Gebilde die Beurteilung eventueller Veränderungen an den neutrophilen Granulis sehr dem subjektiven Eindruck unterliegt, und vor allem, daß solche Veränderungen durch Färbung wenigstens nach meiner Erfahrung kaum deutlich fixiert werden können.

Verhältnismäßig viel leichter ist die Beurteilung der Veränderungen an den Leukozyten in vitro auf Grund der sich in ihnen abspielenden Auflösungsvorgänge, besonders im gefärbten Ausstrich. Nur ist es bisweilen schwierig, bei Zitratblut, das bereits einige Zeit gestanden hat, exakte Blutausstriche zu erhalten, ein Umstand, der natürlich bei der Wertung der Befunde berücksichtigt werden muß. Selbstverständlich müssen bei Vergleichen zwischen bestrahltem und unbestrahltem Blut beide Proben sowohl bezüglich des Ausstriches als ihrer Färbung vollkommen gleich behandelt werden.

Die Autolyse der Leukozyten in vitro ist verhältnismäßig nicht oft beschrieben worden, am ausführlichsten meines Wissens von Bodon (1), der die Veränderungen an Oxalatblutkörperchen unter der Einwirkung der Zimmertemperatur untersuchte, und von Gumprecht (4), der die Veränderungen der Leukozyten in Milzautolysaten beschrieb. Da die Erscheinungen je nach den eingehaltenen Versuchsbedingungen ungemein wechseln, erscheint eine genauere Beschreibung der Veränderungen notwendig, die unter der eigenen Versuchsanordnung erhalten wurden, d. h. also bei Verwendung einer 1%igen Natriumzitratkonzentration und bei Belassen des Blutes möglichst während der ganzen Beobachtungszeit (in der Regel 24 Stunden) unter Körpertemperatur. An den Erythrozyten ist nichts Besonderes zu sehen, bisweilen eine etwas vermehrte Stechapfelbildung nach

24 Stunden, sowie Hämolyse vereinzelter roter Blutkörperchen. Anders aber bei den Leukozyten. Die ersten Veränderungen scheinen sich an den Granulis abzuspielen, wie dies die oben besprochenen Koagulationserscheinungen zeigen. Daß auch die eosinophilen Granula trotz unveränderten Aussehens sofort nach der Blutentnahme besonders in ihrer Resistenz gegen Säuren und Alkali Veränderungen durchmachen, darüber habe ich erst kürzlich an anderer Stelle berichtet (9). Protoplasma und Kerne bleiben durch 4—5 Stunden ziemlich unverändert, dann setzen die ersten deutlichen Erscheinungen, und zwar an den Kernen, ein. Zunächst werden nur vereinzelte, dann aber immer mehr Leukozytenkerne im pyknotischen Zustand angetroffen. Diese Pyknose kann alle möglichen Grade erreichen: entweder bleibt nämlich der Kern in allen seinen Teilen erhalten, so daß seine ursprüngliche Form zu erkennen ist, oder es können sich (an Polymorphkernigen) die einzelnen Teile eng zusammenballen, derart, daß ein dichtes Kernkonvolut entsteht, wobei das Protoplasma seine natürliche Größe beibehält und auch die Granula gut darstellbar sind, ein Umstand, der es eben noch gestattet, solche Zellen auf ihre ursprüngliche Zugehörigkeit zu klassifizieren, denn der Kern kann derart pyknotisiert werden, daß man wirklich nur einen einzigen runden, intensiv färbbaren Anteil, der fast zentral im Protoplasma gelegen ist, erhält (Abb. 1). Pyknose — das Wort kommt von πυκνός: dicht —, es wäre aber verfehlt, anzunehmen, daß ein solcher dichter Kern dabei auch eine festere Konsistenz hat als normal, im Gegenteil, er ist leicht zerreißlich und es hängt sehr von der Ausstrichtechnik ab, ob man die Pyknoseform erhält oder lauter zerrissene Leukozytenkerne. Nicht selten sieht man auch ganz deutliche Übergangsreihen von solchen pyknotischen Formen zu zerrissenen weißen Blutkörperchen. Diese Zerreißlichkeit der weißen Blutkörperchen wird mit fortschreitender Autolyse immer stärker, so daß man nach 24 Stunden bei den meisten Leukozyten nur solche Formen erhält, die ja als karyolytische und karyorrhektische Erscheinungen schon wiederholt beschrieben worden sind. Im Nativpräparat haben die Leukozyten zu dieser Zeit noch meist ihre runde Form. Hier fallen mehr die Veränderungen im Protoplasma auf, vor allem das Auftreten von sehr groben Granulationen und eventuell auch Vakuolenbildung. Diese Beschreibung bezieht sich auf die vielkernigen Formen. Die einkernigen Formen (Lymphozyten und große Monozyten) zeigen die Pyknose nicht so häufig, sie scheinen auch gegen den mechanischen Insult des Ausstreichens etwas resistenter zu sein. Hingegen erhält man nicht selten ungleichmäßige Färbung der Kerne, vor allem im Sinne einer Kernwandhyperchromasie, bei deren Deutung man aber vorsichtig sein muß, da man nicht selten auch bei Anwendung von Giemsa allein im frischen Zitratblut, besonders bei Objektträgerausstrichen, ähnliche Bilder erhält, während bei May-Grünwald-Giemsa-Färbung in Deckglasausstrichen die Kerne durchweg normal gefärbt sind. Ich möchte bei dieser Gelegenheit erwähnen, daß man bei einem lege artis durchgeführten Deckglasausstrich viel weniger zerrissene Formen erhält, als bei Streichung auf dem Objektträger, trotzdem wird es sich empfehlen, bei Fortführung der Versuche beide Methoden zu verwenden, denn nur durch stete Vergleichung von möglichst zahlreichen und auch in der Technik verschiedenen Proben kann man gerade die Zerreißlichkeit der Leukozyten prüfen, die ja, wie wir bereits aus dem Besprochenen ersehen, ein Hauptkriterium für die Beurteilung eventueller Autolysenvorgänge an den weißen Blutkörperchen ist. Neben diesem Phänomen ist selbstverständlich auch das Auftreten von sicheren Pyknoseformen ein guter Maßstab für das Fortschreiten des Zersetzungsprozesses. Im allgemeinen kann

man sagen, daß nach 48 Stunden unter den obenerwähnten Bedingungen die Karyolyse und Karyorrhexis in einem solchen Maße vorgeschritten ist, daß es fast unmöglich erscheint, die Leukozyten auf ihre ursprüngliche Zugehörigkeit zu klassifizieren.

Diese Erscheinungen der Autolyse sind unter den 15 untersuchten Fällen 13mal in den bestrahlten und nichtbestrahlten Proben ganz parallel verlaufen. Bemerkenswert ist, daß auch eine (zuletzt vor 4 Wochen) bestrahlte, myeloische Leukämie mit 80000 weißen Blutkörperchen, darunter zahlreichen Knochenmarksformen, keine Einwirkung der Röntgenstrahlen erkennen ließ.

Trotzdem darf man nicht sagen, daß die fertigen Leukozyten des strömenden Blutes wenigstens in vitro durch die Röntgenstrahlen nicht beeinflußt werden können, denn abgesehen von der bereits oben erwähnten Beobachtung einer Verstärkung der postvitalen Methylenblaufärbbarkeit haben wir auch zwei Fälle, die ganz auffallende Erscheinungen zeigten. Bei dem ersten Fall, einem Patienten mit Ca. faciei, konnte aus äußeren Gründen erst zwei Stunden nach der Bestrahlung das Blut in den Brutkasten eingestellt werden. Bis zu diesem Moment hatten sich auch keine Differenzen ergeben. Nach dreistündigem Verweilen im Brutkasten aber waren schon im Nativpräparat die bestrahlten Leukozyten deutlich kontrahiert, während die unbestrahlten weißen Blutkörperchen kaum eine Veränderung zeigten. Das gefärbte Präparat ergab, daß die bestrahlten Leukozyten in schwerstem Maße im Sinne einer Pyknose ihrer Kerne verändert waren, wie dies auch die Tabelle zeigt.

Tag und Stunde		Bestrahlte Proben			Kontrollen		
		A	B	C	AK	BK	CK
5. XII. 23	11^{10}	Venaepunktion					
	11^{50}—12^{50}	Bestrahlung 60 H Al. 3 3 MA					
	13^{30} Ausstriche	3% leicht pyknotisch			4% leicht pyknotisch		
	Ab 13^{45}	Brutkasten			Brutkasten		
	17^{00} Ausstriche	20%	56%	0%	0%	2%	0%
		stark pyknotisch		pyknotisch	pyknotisch		
6. XII. 23	12^{00} Ausstriche	8%	22%	47%	77%	40%	97%
		noch klassifizierbar					
		jedoch fast nur schwer pyknotische Formen		teilweise mit geringer Kernpyknose			
	A und AK	Zitratblut in 1%iger Konzentration					
	B und BK	do.			+ Dextrosezusatz (1%)		
	C und CK						

Diese Tabelle zeigt also, daß vielleicht in geringem Maße schon bei den unter Zimmertemperatur gestandenen Leukozyten eine Beeinflussung stattgefunden hat, ganz sicher aber nach dem Verweilen im Brutkasten. Die hervorragende Neigung der bestrahlten Leukozyten zur Pyknose wich nach 24 Stunden einer hochgradigen Zerreißlichkeit, so daß man sagen kann, daß fast jeder Leukozyt im schwersten Grade verändert war; um so mehr, wenn man bedenkt, daß auch in den 8 bzw. 22% erkenntlichen weißen Blutkörperchen es sich fast nur um schwerst pyknotisierte Leukozyten gehandelt hat. Nicht nur zeitlich, auch qualitativ sind die Veränderungen in den Kontrollen bedeutend geringer. Dies bezieht sich vor allem auf die Pyknose, die selbst nach 24 Stunden noch lange nicht

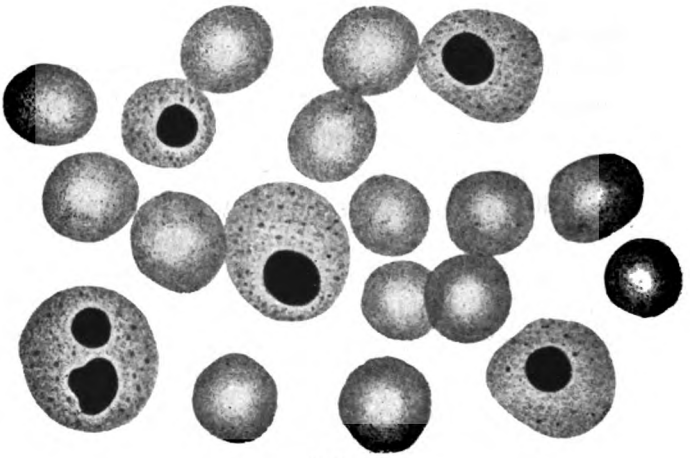


Abb. 1.

Hochgradige Kernpyknose der neutrophilen Leukozyten nach Röntgenbestrahlung. Vergr. 1/1000. Deckglasausstrich. Färbung: May-Grünwald-Giemsa.

die Grade erreicht hatte, wie bei den bestrahlten Leukozyten schon nach 5 Stunden (Abb. 1). Es kann also in diesem Falle wohl mit Sicherheit gesagt werden, daß durch die Röntgenstrahlen eine ganz bedeutende Beschleunigung der Autolyse bei den weißen Blutkörperchen, zunächst im Sinne einer hochgradigen Pyknotisierung der Kerne, dann einer erhöhten Zerreißlichkeit der Leukozyten sich gezeigt hat.

Ein wesentlich anderes Bild bietet der zweite Fall, und zwar dadurch, daß die Veränderungen an den Leukozyten hier sofort nach der einstündigen Bestrahlung konstatiert werden konnten. Die Art dieser Veränderungen erkennt man am besten aus der Abb. 2. Fast alle Leukozyten zeigen eine eigentümliche Auffaserung der Kerne, die sich scharf von der gewöhnlichen, mehr gleichmäßig Kern und Protoplasma

befallenden Karyorrhexis und Plasmolysis unterscheiden, bei der auch die ursprüngliche Kernform kaum mehr (im Gegensatz zur vorliegenden Beobachtung) zu erkennen ist. In diesem Versuche wurden, von 1%iger

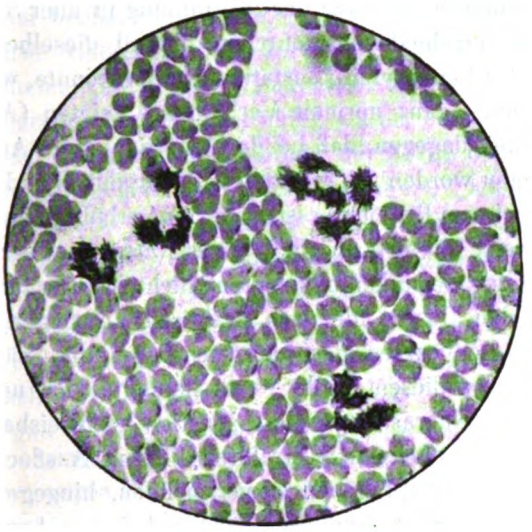


Abb. 2.

Zitratblut nach einstündiger Röntgenstrahleneinwirkung. Vergr. 1/500. Objektträgerausstrich. Färbung: Giemsa.

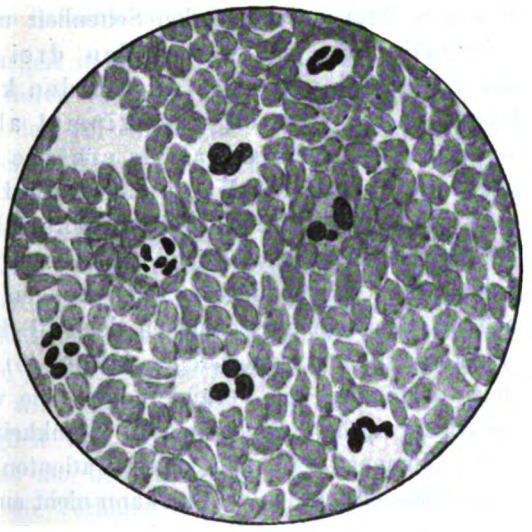


Abb. 3.

Zitratblut (nicht bestrahlte Kontrolle zu Abb. 2). Vergr. 1/500. Objektträgerausstrich. Färbung: Giemsa.

Natriumzitratkonzentration ausgehend, Röhrchen bis zu 6%iger Konzentration aufgestellt. Die Veränderungen waren im isotonischen (1%igen) Medium am stärksten, nahmen bei zunehmender Konzentration deutlich ab, um im 6%igen Zitrat überhaupt nicht mehr sichtbar zu sein. Die Tatsache, daß unmittelbar nach der Bestrahlung in über 30 angefertigten Präparaten aus verschiedenen Röhrchen überall dieselbe, merkwürdige Zerreißlichkeit der Leukozyten konstatiert werden konnte, während ebenso viele Kontrollproben ganz normale Verhältnisse zeigten (Abb. 3), spricht wohl mit Sicherheit dagegen, daß bei der Anfertigung der Ausstriche gar zu brüsk vorgegangen worden sei. Um ein Kunstprodukt handelt es sich freilich, das aber doch von Bedeutung ist, da es eine erhöhte Zerreißlichkeit der Leukozyten beweist, die in Anbetracht ihres Nachweises schon sofort nach der Bestrahlung den Gedanken nahelegt, ob nicht schon während derselben, eventuell sogar bei Dosen, die auch praktisch Verwendung finden, eine Schädigung der Leukozyten des untersuchten Blutes hätte konstatiert werden können. In diesem Falle — es handelte sich um einen Mann mit einer mäßigen Neurasthenie ohne sonstige nachweisbare Krankheitssymptome — waren auch im bestrahlten Plasma Ausflockungsvorgänge mit Koagulation der Blutplättchen zu verzeichnen, hingegen konnte keine Differenz der eigentlichen Autolysevorgänge bei den Leukozyten gegen das Verhalten der Kontrollen festgestellt werden. Auch bei der Postvitalfärbung mit Methylenblau zeigte sich nichts Besonderes.

Die Kritik und die Analyse dieser Beobachtungen ist durchaus nicht leicht, vor allem wegen ihrer anscheinenden Seltenheit und dann auch dadurch, daß eigentlich in jedem von den drei Fällen, bei denen eine positive Reaktion festgestellt werden konnte, diese jedesmal andersartig aufgetreten war: einmal als Beschleunigung der Autolyse, das zweite Mal als erhöhte Zerreißlichkeit der Leukozyten, das dritte Mal anscheinend als erhöhte Tendenz zur postvitalen Färbbarkeit der Kerne mit Methylenblau. Solche Veränderungen scheinen nicht häufig zu sein; Jolly und Lacassaigne haben trotz Verwendung enormer Mengen von Röntgenstrahlen (wie auch bei den eigenen Versuchen der Fall) keine Veränderungen an den Leukozyten in vitro feststellen können (6).

Es ist bis jetzt unmöglich, die Veränderungen, die von mir beobachtet wurden, in irgendwelche Beziehungen zu Krankheitsprozessen zu bringen. Auch das Moment, daß alle diese Patienten niemals mit Röntgenstrahlen vorbehandelt worden waren, kann nicht ausschlaggebend sein, denn andere Fälle, die ebenfalls noch keiner Röntgenstrahlenwirkung unterworfen worden waren, zeigten ebenso wie die bereits bestrahlten Patienten keine Änderungen an den Leukozyten, so daß man

nicht den Schluß ziehen darf, daß in den positiven Fällen die Empfindlichkeit der Leukozyten auf Röntgenstrahlen dadurch bedingt gewesen sei, daß der betreffende Organismus niemals unter Röntgenstrahlenwirkung gestanden habe.

Die einmal beobachtete Veränderung im Plasma nach der Bestrahlung würde vielleicht dafür sprechen, daß die gleichzeitig aufgetretenen Erscheinungen an den Leukozyten eine sekundäre Folge einer primären Änderung der Plasmastruktur waren. Anderseits aber spricht der Fall mit der starken Pyknotisierung der Kerne ohne sichtbare Änderungen im Plasma gegen eine solche Annahme. Hier habe ich schon wenige Stunden nach der Entnahme auch in den Kontrollen eine an sich zwar geringe Zahl von pyknotischen Formen gefunden, eine Erscheinung, die ich sonst so kurze Zeit nach der Entnahme in den Kontrollen niemals fand. Man könnte an eine verminderte Resistenz der Leukozyten denken, die durch die Röntgenstrahlen besonders deutlich gemacht worden war.

Szilárd gibt in einer unlängst erschienenen Arbeit an, daß die weißen Blutkörperchen von Leukämikern nach der Milzbestrahlung eine bedeutende Hinfälligkeit in vitro zeigen (13). Während sonst nach 24 Stunden die Auszählung von in vitro-Leukozyten eine Verminderung ihrer Zahl nur um 20% ergibt, findet er unmittelbar nach der Bestrahlung, daß die Leukozyten innerhalb 24 Stunden um über 50% (bei Aufbewahren in Serum oder Plasma im Brutkasten) abnehmen. Szilárd glaubt an eine Schädigung der weißen Blutkörperchen durch die Röntgenstrahlen im Sinne einer Resistenzverminderung, eine Annahme, die sicher nicht mit den eigenen Befunden im Widerspruch steht.

Eine Klarheit in diese anscheinend bis jetzt so regellosen Befunde könnte nur durch großzügige Arbeit gebracht werden. Die Versuche müßten nach den verschiedensten Gesichtspunkten unter allen möglichen Kombinationen durchgeführt werden, ähnlich wie wir es schon in der Beschreibung der Technik angedeutet haben. Es genügt nicht, nur die amöboide Beweglichkeit der Leukozyten zu studieren oder nur die Zerreißlichkeit, Autolyse oder Postvitalfärbbarkeit usw., denn wir sehen ja, daß diese Phänomene durchaus unabhängig voneinander ablaufen. Es müßte auch die Häufigkeit der positiven Befunde festgestellt werden, dann müßten solche positive und auch negative Befunde vom selben Individuum entsprechend wiederholt werden, was mir selbst aus äußeren Gründen leider unmöglich war. Weiters wäre die Frage zu studieren, ob und inwieweit man aus dem Ergebnis positiver in vitro-Versuche praktische Schlüsse auf die Verhältnisse in vivo ziehen darf, eine Frage, die vielleicht nicht ganz belanglos erscheint, wenn wir uns an die Beobachtung des zuletzt beschriebenen Falles erinnern, bei welchem mit größter Wahrscheinlichkeit die Veränderung an den Leukozyten schon während

der Bestrahlung eingesetzt haben dürfte. Wir sehen also, daß wir einer Fülle von Aufgaben mit einer Menge von ungelösten Fragen gegenüberstehen, die unmöglich so rasch erledigt werden können. Für die vorliegende Arbeit glaube ich meinen Zweck erfüllt zu haben, wenn ich darauf hinweisen konnte, daß es überhaupt solche Fälle gibt, bei denen die Leukozyten des Blutes auf Röntgenstrahlen in der einen oder anderen Art deutlich reagieren.

Ergebnisse:

1. Die Leukozyten in vitro können auf Röntgenstrahlen reagieren, und zwar:
   a) durch beschleunigten Zerfall,
   b) mit besonderer Zerreißlichkeit,
   c) möglicherweise auch mit anderen Erscheinungen, wie erhöhter Tendenz zur Vitalfärbung usw.

2. Das Phänomen scheint nicht häufig zu sein: unter 15 untersuchten Fällen konnte die Reaktion 1a) und b) nur je einmal ausgelöst werden. Normalerweise sieht man keine Unterschiede zwischen den bestrahlten und nichtbestrahlten Leukozyten in vitro desselben Blutes.

3. Die Bedingungen, unter denen die sub 1 erwähnten Reaktionen auftreten, sind bis jetzt noch unklar: sie bedürfen einer genaueren Erforschung.

Literatur.

1. Bodon, Virch. Arch. 1903, Bd. 173, S. 485. — 2. Carrel-Ebeling, Journ. of exp. med. Bd. 36, S. 365; Bd. 39, S. 513. — 3. Fenn, Journ. of physiol. Bd. 3, S. 439, 465 und 575; Bd. 4, S. 331; Bd. 5, S. 311. — 4. Gumprecht, D. Arch. f. kl. Med. Bd. 57, S. 523. — 5. de Haan, Arch. néerland. de physiol. de l'homme. Bd. 6, S. 388. — 6. Lacassagne-Jolly, Compt. rend. de la soc. de biol. Bd. 89, S. 379, zit. nach Lacassagne-Lavadan, Paris méd. 1924, S. 97. — 7. Müller-Hölscher, Zschr. f. exp. Med. Bd. 38, S. 478. — 8. Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. Springer 1923, S. 23f. — 9. Neumann, Klin. Wschr. 1924, S. 1128. — 10. Poos, Strahlenther. Bd. 15, S. 464. — 11. Rhumbler, Erg. d. Physiol. Bd. 14, S. 474. — 12. Schilling, Fol. haem. Bd. 6, S. 429. — 13. Szilárd, Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 8, S. 33. — 14. Widal-Abrami-Brissaud, Presse méd. 1920, S. 181.

Aus der Städtischen Röntgenabteilung des Bürgerhospitals zu Köln
(Leiter: Prof. Dr. Graeßner).

Zur Deutung der verschiedenen Strahlenempfindlichkeit bei den einzelnen Gewebsarten.*)

Von

Dr. **Heinrich Chantraine.**

Wenn wir die Strahlenempfindlichkeit verschiedener Gewebsarten miteinander vergleichen, so nehmen wir gewöhnlich als gleiche Strahlenwirkung den Tod der Zelle an und suchen die geringste Röntgenstrahlenmenge, die diese Wirkung hervorruft. Daß man die Empfindlichkeit der Zellen gegen Röntgenstrahlen gerade bei diesem Punkte bestimmt, kommt wohl vorwiegend von der großen praktischen Bedeutung dieser Kenntnis her. Man hätte ohne diese Rücksichtnahme auf das ärztliche Handeln auch die erste eben nachweisbare Schädigung als Vergleichspunkt für die Strahlenempfindlichkeit wählen können. Zu einer vollständigen Kenntnis der Strahlenempfindlichkeit dürfte man sich nicht auf den Vergleich der Empfindlichkeit der verschiedenen Gewebsarten bei diesen beiden Vergleichspunkten beschränken, sondern müßte auch wissen, welche Strahlenmengen nötig sind, um die verschiedenen Zwischengrade der Schädigung zwischen der kleinsten Schädigung und der tödlichen hervorzurufen. Aber auch abgesehen von der Schwierigkeit, die einzelnen Schädigungsgrade einwandfrei festzustellen, würde die so gewonnene Zahlenreihe doch noch nicht der vollständige Ausdruck für die Strahlenempfindlichkeit sein, weil eben die so gewonnenen Werte gar nicht die wahre Strahlenempfindlichkeit darstellen. Denn der Tod bei den verschiedenen Gewebsarten, der in Tagen oder Wochen nach der Bestrahlung auftritt, darf durchaus nicht als gleichwertige Strahlenwirkung aufgefaßt werden.

Ein Gleichnis aus der Mechanik erläutere dies: 2 völlig gleiche Drähte sollen eine Zerreißungsfestigkeit von je 10 kg haben; der eine werde mit 2 kg, der andere mit 8 kg belastet. Durch die Witterung werden beide Drähte gleichmäßig zerstört. Wenn nun der erste Draht wesentlich früher als der zweite Draht reißt, so folgt daraus nicht, daß

*) Vortrag, gehalten auf dem Berliner Röntgenkongreß 1924.

er „wetterempfindlicher“ war. Zwei Drähte gleicher Wetterempfindlichkeit, aber verschiedener Zerreißungsfestigkeit, seien mit verschiedenen Gewichten belastet. Trotz gleicher „Wetterempfindlichkeit“ werden die Drähte nach kurzer oder nach langer Einwirkung der Wetterschädigung zerreißen, je nachdem das Verhältnis der Zerreißungsfestigkeit zur Belastung groß oder klein ist. Liegen gar verschiedene Zerreißungsfestigkeit, verschiedene Belastung und verschiedene „Wetterempfindlichkeit“ vor, so werden die Verhältnisse unübersehbar. Die „Wetterempfindlichkeit“ prüft man dann nicht, indem man die Zeit abwartet, bis der Draht von selbst zerreißt, sondern indem man die Abnahme der Zerreißungsfestigkeit in einer bestimmten Zeit feststellt.

In ähnlicher Weise ist die eben tödliche Strahlenmenge kein Maß für die echte Strahlenempfindlichkeit eines Gewebes.

Wir sehen bei allen Lebensvorgängen zwei Reihen sich bald deutlicher, bald undeutlicher gegeneinander abheben: den Erhaltungsstoffwechsel und den Leistungsstoffwechsel. Diese beiden Reihen kann man etwa vergleichen mit dem Leerlaufstrom und dem Leistungsstrom bei elektrischen Maschinen. Um mit dem besser bekannten Leistungsstoffwechsel zu beginnen: die Zelle weist, wie jede Maschine, eine mittlere Leistungsgröße auf, die unter gewöhnlichen Umständen von ihr verlangt wird, wenn der Betrieb des Ganzen, in dem die Zelle eingefügt ist, nicht stocken soll; außerdem eine Höchstleistung, die nicht überschritten werden darf, wenn nicht die Arbeitsleistung einen Schaden setzen soll: das ist die Belastungsgrenze. Irgendwelche Schädigungen, die von außen auf den Leistungsstoffwechsel einwirken, setzen die Belastungsgrenze herunter. Wird die Belastungsgrenze soweit herabgesetzt, daß sie unter der täglich verlangten Leistung liegt, so stellt diese von der gesunden Zelle sonst mühelos geleistete Arbeitsgröße eine ständige Schädigung dar, die nun die Belastungsgrenze immer weiter herabsetzt. Auf die Dauer kann dann die Zelle die verlangte Leistung überhaupt nicht mehr aufbringen und geht schließlich an ihrer Tätigkeit, trotz ihrer verminderten Leistung, zu Grunde. Die Herabsetzung der Belastungsgrenze hat nun unter gewöhnlichen Umständen verschiedene Folgen, je nachdem die Mindestleistung, die tagtäglich zu vollbringen ist, weit ab von der Belastungsgrenze liegt oder sich in ihrer Nähe befindet. Liegen verlangte Leistung und Belastungsgrenze nahe beisammen, so macht sich eine nur mäßige Herabsetzung der Belastungsgrenze unter gewöhnlichen Umständen ohne weiteres bemerkbar. Ist der Abstand der ständig verlangten Leistung von der Belastungsgrenze groß, so macht sich erst eine recht beträchtliche Schädigung des Leistungsstoffwechsels unter gewöhnlichen Umständen bemerkbar. Wir dürfen also bei Bestimmung der

Schädigung des Leistungsstoffwechsels als Schadengröße nicht den unter gewöhnlichen Umständen tatsächlich sichtbaren Schaden einsetzen, sondern müssen die Größe der Herabsetzung der Belastungsgrenze nehmen. Die Belastungsgrenze müssen wir prüfen, indem wir Höchstleistung verlangen und feststellen, welche Leistung noch ohne Schaden vollbracht werden kann. Die echte Strahlenempfindlichkeit wird also durch eine Schaulinie dargestellt, die angibt, welche Röntgenstrahlenmengen jeweils nötig sind, um die verschiedenen Größen der Herabsetzung der Belastungsgrenze zu erzielen, angefangen von der ersten Schädigung bis zum Tode der Zelle, der nach längerer Zeit auftritt.

Bei Schädigungen, die in kürzerer Zeit nach der Bestrahlung auftreten, handelt es sich nicht mehr um reine Schädigungen des Leistungsstoffwechsels. Da tritt auch eine Schädigung des Erhaltungsstoffwechsels auf. Über Störungen des Erhaltungsstoffwechsels wissen wir nun nicht allzuviel. Nach allem aber, was wir über das Geschehen in der lebenden Zelle wissen, müssen wir uns vorstellen, daß nach einer Schädigung, die am Erhaltungsstoffwechsel angreift, ein größerer Verbrauch an Arbeitskraft notwendig ist, als ihn die unbeschädigte Zelle benötigte, ähnlich wie eine elektrische Maschine nach Schädigung mehr Leerlaufstrom verbraucht. Die Strahlenempfindlichkeit des Erhaltungsstoffwechsels ist sehr schwer zu prüfen: einfacher festzustellen ist bloß die Strahlenmenge, die die ruhende Zelle sofort tötet. Eine wesentliche Störung des Erhaltungsstoffwechsels scheint aber bei den eben tödlichen Strahlenmengen nicht gesetzt zu werden, da wir bei stärkerer Leistung, welche die Zelle aufzubringen hat, schon durch eine kleinere Strahlenmenge, bei stärkerer Schonung erst durch eine größere Strahlenmenge den Tod herbeiführen.

Auch die Spätschädigung ist wohl nicht eine Störung des Erhaltungsstoffwechsels (Reizverzug?!), sondern eine Schädigung durch Überschreitung der Belastungsgrenze: eine Arbeitsleistung, die von unversehrtem Gewebe spielend geleistet werden kann, führt bei hinreichend herabgesetzter Belastungsgrenze auf die Dauer zu schwerster Schädigung des Gewebes.

Vergleichen wir bei den einzelnen Zellarten die Größe des Abstandes zwischen Belastungsgrenze und tagtäglich erforderlicher Leistung mit der Größe der Strahlenempfindlichkeit, so finden wir unsere Überlegungen bestätigt. Die unter gewöhnlichen Umständen vorhandene Wachstumsgeschwindigkeit eines sich entwickelnden Lebewesens läßt sich ohne Schaden nur wenig steigern. Die Zellen arbeiten fast mit Höchstleistung. Wir haben daher auch bei Samen und Ei und dem sich entwickelnden Lebewesen die höchste Strahlenempfindlichkeit. Setzen wir die Wachstumsgeschwindigkeit künstlich herab, so sinkt auch die Strahlenempfindlichkeit.

Das Knochenmark arbeitet auch in der Nähe der Höchstleistung. Werden größere Anforderungen ans Knochenmark gestellt, so muß das sonst untätige weiße Knochenmark erst in rotes Knochenmark umgewandelt werden. Die weißen Blutkörperchen haben auch wenig Leistungsspielraum nach oben. Wo sie ernstlich eingesetzt werden, gehen sie an ihrer Arbeitsleistung zugrunde. Knochenmark und weiße Blutkörperchen weisen dementsprechend eine ähnliche Strahlenempfindlichkeit wie Samen und Ei auf.

Die höchste Arbeitsleistung, die ein Säugetier aufbringen kann, ist begrenzt durch die Leistungsfähigkeit des Darmes. Bei unseren Arbeitstieren ist nachgewiesen, daß nicht in Lunge oder Herz, in Sklettmuskeln oder Nerven die Begrenzung ihrer Arbeitsfähigkeit liegt: sondern so viel Nahrung ein Tier verarbeiten kann, so viel Arbeit kann es leisten. Wir finden beim Darm entsprechend der tieferliegenden Belastungsgrenze auch eine wesentlich größere Strahlenempfindlichkeit als beim Muskel und Nerven.

Ähnlich wie der Muskel, der ohne Schaden das 5—10fache der tagtäglichen Mittelleistung aufbringen kann, kann auch die Niere das 10fache der gewöhnlichen Tagesleistung hergeben. Ich erinnere nur an Diabetes insipidus-Kranke, die jahrelang 15 und 20 Liter täglich, statt $1^1/_2$—2 Liter täglich ausscheiden. Dementsprechend ist die Strahlenempfindlichkeit von Muskel und Niere viel geringer als die des Darmes. Und die Nerven und Ganglienzellen, die eine Leistungsfähigkeit haben, daß nur bei den feinsten und schwierigsten Untersuchungen sich eine Ermüdung und Überanstrengung herstellen läßt, haben die geringste bekannte Strahlenempfindlichkeit.

Wenn diese Anschauung auch für die Geschwülste Gültigkeit hat, so würde sich ergeben, daß eine Geschwulstzelle umso strahlenempfindlicher ist, je geringer ihre tatsächliche Wachstumsgeschwindigkeit, verglichen mit ihrer Wachstumskraft, ist. Je näher die tatsächliche Wachstumsgeschwindigkeit der für diese Zelle höchstmöglichen kommt, desto strahlenempfindlicher ist die Geschwulstzelle. Der früher schon gemachte Vorschlag, die Geschwulstzelle zuerst zur höchsten Wachstumsgeschwindigkeit anzuregen und sie dann zu bestrahlen, dürfte von diesem Gesichtspunkte aus einleuchtend sein.

Ein Vergleich der Röntgenmenge, die den ersten nachweisbaren Schaden setzt, mit der eben tödlichen Menge dürfte noch einige Stützen für die vorgetragenen Anschauungen beibringen. Bei geringem Abstand von tagtäglicher Leistung und Höchstleistung liegen erste Schäden und tödliche Strahlenmenge nahe beieinander. Z. B. war in den Versuchen von V. Hoffmann die tödliche Strahlenmenge das Doppelte der eben

schädigenden, wenn wir die Wachstumsbeschleunigung als erste Schädigung auffassen. In den Jünglingschen Versuchen an der Bohne sehen wir das völlige Ausbleiben der oberen Wurzeln bei der doppelten Strahlenmenge, die die erste Wachstumshemmung an dieser Wurzel bewirkte. Bei der Haut sieht man — aus noch unveröffentlichen Versuchen — bei 25% die erste Schädigung, während 150% HED die tödliche Strahlenmenge darstellt. Entsprechend der viel geringeren Strahlenempfindlichkeit ist die tödliche Strahlenmenge das 6fache der eben schädigenden.

Wir können also sagen: die Strahlenempfindlichkeit, die an der eben tödlichen Strahlenmenge gemessen wird, setzt sich zusammen einmal aus der echten Strahlenempfindlichkeit. Diese ist gegeben durch eine Schaulinie, die angibt, welche Herabsetzung der Belastungsgrenze jeweils durch die verschiedenen Strahlenmengen herbeigeführt wird. Darüber lagert sich, die echte Strahlenempfindlichkeit verdeckend, der Einfluß, den das Verhältnis der Belastungsgrenze zur tagtäglichen Leistung ausübt.

Ist bei einem Gewebe der Abstand der Belastungsgrenze von der täglichen Belastung groß, liegen also auch erste schädigende und tödliche Strahlenmenge weit auseinander, so haben wir eine geringe Strahlenempfindlichkeit. Liegen bei einem Gewebe Belastungsgrenze und tagtägliche Leistung nahe beisammen, liegen also erste schädigende und tödliche Strahlenmenge gleichfalls nahe beisammen, so haben wir eine hohe Strahlenempfindlichkeit.

Aus dem Radiologischen Institut der Freiburger Universitäts-Frauenklinik
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Opitz).

Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Karzinom.

Von

Dr. **Fr. Kok.**

IV. Teil.

In den vorhergehenden Abschnitten[1])[2])[3]) hatten wir uns befaßt mit den Resultaten unserer Bestrahlungsversuche an karzinomkranken bzw. kurz vorher mit Karzinombrei geimpften Mäusen, bei denen ein Tumor noch nicht entstanden war. Im Anschluß hieran erschien es uns nun wichtig, unter denselben Versuchsbedingungen, wie wir sie dort angewandt haben, auch noch einmal eine Frage experimentell aufzurollen, die bereits außerordentlich häufig in der Literatur behandelt worden ist. Diese Frage ist nämlich, ob es möglich ist, durch eine Vorbehandlung des Tieres mit Röntgenstrahlen ein Anwachsen der geimpften Karzinomzellen zu verhindern, und mit welcher der von uns früher angegebenen Bestrahlungstechniken und mit welcher Dosis dies am besten zu erreichen ist. Wenn auch diese Untersuchungen nicht in direktem Zusammenhang stehen und nicht in Parallele zu setzen sind mit der Strahlenbehandlung des menschlichen Karzinoms, so ist ihnen doch eine große Wichtigkeit nicht abzusprechen, weil sie uns vielleicht weiteren Aufschluß geben können über das biologische Geschehen der Strahlenwirkung auf den Organismus hinsichtlich des Karzinomproblems.

Kleinfeldbestrahlungen: So haben wir zunächst untersucht, ob eine direkte Bestrahlung der späteren Impfstelle in dem von uns so genannten „Kleinen Einfallsfeld" von Bedeutung und von Einfluß ist auf das Anwachsen unseres Ehrlichschen Tumorstammes.

In der Tabelle 1 finden wir 7 Tiere, denen so eine Dosis von 225 e verabfolgt wurde, und zwar in den verschiedensten zeitlichen Abständen

---

[1]) Kok u. Vorlaender, Strahlenther. 1922, 14, S. 497.
[2]) Kok u. Vorlaender, Strahlenther. 1923, 15, S. 561.
[3]) Kok, Strahlenther. 1924, 17, S. 134.

Tabelle 1.

Prophylaktische Lokalbestrahlungen im kleinen Einfallsfeld.

Nr.	Elektr. Einheiten	Bestrahl.-Fläche	Zeit der Bestrahlung vor der Impfung	Tumorgröße beim Tode	Zeitpunkt des Todes nach der Bestrahlung	Makroskopische Bemerkungen	Histologische Bemerkungen
1311	225 e	10 mm	33 Tg.	>●●	↗ 70 Tg.	Wachstumsbeginn erst nach 12 Tg. p. inj.; sehr gutes Weiterwachstum. Kontrollen weit überlebend.	—
1312	„	„	3 Tg.	<●	23 Tg.	Verlängerte Inkubation; dann normales Wachstum. In letzten Tagen Rückbildungsneigung. Beim Tode wesentlich kleiner als Kontrollen.	Tumor größtenteils stark geschädigt; kleine Herde normaler Ka.-Zellen.
1322	„	„	3 Tg.	>●	↗ 35 Tg.	Anfangs spärliches Wachstum opp. Kontrollen; nach 15 Tagen Rückgang, nach abermals 15 Tagen Wachstum. Wesentlich kleiner geblieben wie Kontrollen.	Gesunde Ka.-Reste deutlich; größter Teil degeneriert, besonders vakuolisiert. Starke Bindegewebsdurchflechtung.
1323	„	„	4 Std.	●	16 Tg.	11tägige Inkubation. Später Rückbildung.	cf. 1322; starke Zellularreaktion.
1324	„	„	4 Std.	<·?	14 Tg.	Desgl. langsames Angehen; nach 10 Tagen Rückentwicklung. Fraglicher Tumor bei der Sektion.	Fettgewebe, Bindegewebsinselbildung. An vereinzelten Stellen noch Ka.-Zellen zu erkennen. Histiozytäre Reaktion.
1354	„	„	1 Tg.	>●●	↗ 19 Tg.	cf. Kontrollen.	Ka. +; Zellularreaktion.
1355	„	„	1 Tg.	●	↗ 23 Tg.	Langsameres Wachstum als Kontrollen und kleiner geblieben.	Ka. +; mehr Bindegewebe als normal.

von der später erfolgten Impfung. Die 4 Stunden vor der Impfung mit 10 mm Bleiblende bestrahlten Tiere 1323 und 1324 zeigten, daß trotz der 225 e ein Tumor angeht genau an der Bestrahlungsstelle (durch Farbe kenntlich gemacht), wenn auch deutlich ein sehr viel späterer Wachstumsbeginn auffällt. In beiden Fällen bildeten sich während 14- bzw. 16tägiger Beobachtungszeit nur ganz winzige Tumoren aus, die nach kurzem Bestehen auch schon eine Neigung zum Kleinerwerden zeigten, so daß bei dem einen Tier schließlich makroskopisch ein Tumor nicht mehr festzustellen war; histologisch lassen sich noch vereinzelte Karzinomzellen nachweisen. Bei Maus 1323 gibt sich die Röntgenwirkung histologisch jedoch nur in Gestalt einer deutlich ausgesprochenen histiozytären Reaktion zu erkennen, von einer vollständigen Vernichtung des Karzinoms kann nicht die Rede sein. — Einen Tag vor der Impfung der Bestrahlung ausgesetzt wurden die Tiere 1354 und 1355. Ersteres zeigt keinen sicheren Unterschied vom normalen Verhalten hinsichtlich des Tumorwachstums. Dahingegen fällt bei Maus 1355 auf, daß dieses von Anfang an ein gegen das normale stark verzögertes ist: der Tumor blieb schließlich bedeutend kleiner wie die Kontrolltumoren. — Bei Maus 1312 und 1322, 3 Tage vor der Impfung bestrahlt, finden wir gewisse regressive Wirkungen im biologischen Verhalten: in dem einen Teil zunächst eine verlängerte Inkubation und kurz ante exitum eine beginnende Rückbildung, in dem anderen ebenfalls ein viel langsameres Angehen und dann das von früher her bekannte Hin- und Herschwanken in der Größe, so daß auch bei diesen beiden der endgültige Tumor wesentlich kleiner geblieben ist wie der der Kontrolltiere. Aber bei allen vier zuletzt genannten Versuchstieren sehen wir in den histologischen Schnitten deutlich noch gesundes Karzinomgewebe, eine stärkere Schädigung desselben tritt höchstens bei 1312 in die Erscheinung. — Erst fast 5 Wochen nach der Bestrahlung geimpft wurde Tier 1311: auch hier begann die Bildung der Geschwulst erst nach 12 Tagen. Dann aber setzte ein sehr kräftiges Wachstum ein, so daß der Tumor sehr bald die Größe der der Kontrollen erreichte. Das Tier überlebte diese aber bei weitem.

Zusammenfassung: Es sind also zweifellos geringe Einwirkungen dieser Kleinfeldbestrahlungen der Mäuse mit 225 e auf die später geimpfte Tumormasse nicht zu verkennen: dabei besteht kein sicherer Unterschied in Abhängigkeit von dem Zeitpunkt der Impfung nach der Bestrahlung. Höchstens erscheint noch eine der Impfung unmittelbar vorhergehende Bestrahlung am wirksamsten. Überhaupt sind die Einflüsse in keinem Fall derartige, daß etwa die Bildung einer Krebsgeschwulst vollständig verhindert oder daß das Karzinom sekundär wieder zum Verschwinden gebracht wäre.

Großfeldbestrahlungen: Entsprechend unserer früheren Versuchsanordnung verabfolgten wir jetzt die Röntgenstrahlen auf einen größeren Bezirk des Hinterkörpers der Maus. Die Wirkungen derartiger Vorbehandlung auf die hinterher an eben dieselbe Stelle subkutan geimpfte Tumormasse illustriert die Tabelle 2.

Die nur verhältnismäßig geringe Dosis von 80 e erhielten zwei Tiere. Bei diesen beiden sind die Resultate aber ganz verschiedene: Bei Maus 1152 bildete sich zunächst ganz normal ein Tumor aus bis über Kirschkerngröße, dieser aber ging vom 8. Tag post inj. ab innerhalb kurzer Zeit restlos wieder zurück. Bei Kontrolltieren, die zum Teil von demselben Wurf stammten, ist dieses Zurückgehen nicht beobachtet. Bei der Maus 1153 dahingegen war der Tumor beim Tode des Tieres nach drei Wochen ebenso groß wie bei den Kontrollen: nur ein späterer Wachstumsbeginn fiel anfangs auf. In den Protokollen finde ich vermerkt, daß es sich hier abweichend von den anderen um ein besonders großes, altes Tier handelt. — — 9 Tiere wurden bestrahlt mit 225 bzw. der wenig höheren Dosis von 250 e: davon zunächst 2 kurz vor der Impfung. Die eine Maus (1030) zeigte wie die nicht vorbehandelten Tiere ein normales Angehen eines Tumors. Dieser blieb aber unverändert 20 Tage lang auf der Größe von kaum einem Kirschkern stehen, nach welcher Zeit die anderen schon fast Pflaumengröße erreicht hatten. Alsdann setzte langsam ein Weiterwachstum ein, so daß er bei übernormal langer Lebensdauer des Tieres sich noch zu einem ziemlich großen Tumor entwickeln konnte. Aber histologisch zeigen sich vorwiegend Nekrosen, auch in den Randpartien: an einzelnen Stellen der Randzone finden sich immerhin noch, von Bindegewebe stark umflochten, Inseln von vereinzelt wenig, größtenteils stark regressiv veränderten Epithelzellen. Die Maus 1035 konnten wir leider nur sehr kurz beobachten: es entwickelte sich während dieser Zeit im Gegensatz zu den Kontrollen eine nur sehr kleine Geschwulst, die auch bei der histologischen Untersuchung deutliche Zeichen einer starken Schädigung erkennen läßt. — Die in der Tabelle aufgeführten Versuchstiere, bei denen die Bestrahlung der Impfung einen Tag vorherging, können wir gleich mit den nächsten, die zwei Tage vorher bestrahlt worden sind, zusammenfassen. Bei diesen insgesamt 5 Tieren ist der Strahleneinfluß ausnahmslos sehr deutlich. Ein Angehen eines Tumors konnte allerdings zunächst nicht vermieden werden: die Tumoren erlangten auch entsprechend den Kontrollen ziemlich schnell eine mittlere Größe. Aber fast ganz gleichmäßig setzte bei allen etwa $2^1/_2$—3 Wochen nach der Impfung in dem einen Teil schneller, im anderen langsamer die Rückbildung ein. Bei zweien wurde die Rückbildung vollständig. Bei den

Tabelle 2.

Prophylaktische Lokalbestrahlungen im großen Einfallsfeld.

Nr.	Elektr. Einheiten	Zeit der Bestrahlung vor der Impfung	Tumorgröße beim Tode	Zeitpunkt des Todes nach der Bestrahlung	Makroskopische Bemerkungen	Histologische Bemerkungen
1152	80 e	3 Tg.	—	109 Tg.	In ersten 8 Tagen Angehen cf. Kontrollen; dann völliger Rückgang des Tumors innerhalb von 6 Tagen.	—
1153	„	3 Tg.	>●●	↗ 21 Tg.	Zunächst verzögertes Angehen; nach 14 Tagen Einholen der Kontrollen in Größe.	—
1030	225 e	3 Std.	<○	37 Tg.	Normale Inkubation; dann 3 Wochen Stehenbleiben auf geringer Größe; dann stärkeres Wachstum. Verlängerte Lebensdauer trotz Tumorgröße.	In Randzone vereinzelt wenig geschädigte Inseln von Ka.-Gewebe; größtenteils Nekrosen, Bindegewebe.
1035	„	3 Std.	>·	9 Tg.	Kurze Beobachtungszeit. Ganz geringe Tumorbildung opp. Kontrollen.	Subkapsulär noch einige Reste von Ka.-Gewebe, stark geschädigt; sonst alles Nekrose.
1037	„	2 Tg.	?	18 Tg.	Während Beobachtung geringe Tumorbildung; später zurückgegangen.	Nahezu totale Nekrose; Ka.-Zellkerntrümmer.
1040	„	1 Tg.	+?	34 Tg.	Geringe Geschwulstbildung nach 8 Tagen, 10 Tage lang unverändert; dann Rückbildung innerhalb 6 Tagen.	Kein Ka.
1045	„	1 Tg.	—	↗ 48 Tg.	Desgl. 8tägige Inkubation; Rückbildung vollständig nach abermals 8 Tagen.	—
1049	„	2 Tg.	—	35 Tg.	cf. 1040, 1045: anfangs Tumorbildung; Stehenbleiben auf geringer Größe. 3 Wochen p. inj. Beginn der Rückbildung.	—

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Nr.	Elektr. Einheiten	Zeit der Bestrahlung vor der Impfung	Tumorgröße beim Tode	Zeitpunkt des Todes nach der Bestrahlung	Makroskopische Bemerkungen	Histologische Bemerkungen
1052	225 e	5 Tg.	<•	18 Tg.	Kurze Beobachtungszeit. Längere Inkubation, kleiner geblieben wie Kontrollen.	Deutliches, aber spärliches Ka., großenteils geschädigt, in zellreicher Umgebung.
1032	250 e	1 Tg.	<·?	27 Tg.	Nach 8 Tagen geringe Tumorentwicklung, Rückbildung nach abermals 8 Tagen.	Ka.-Zellreste in allen Stadien des Zerfalls; starke Bindegewebs- u. Zellularreaktion.
1072	„	61 Tg.	—	↗ 80 Tg.	Anfangs geringe Tumorbildung; nach 8 Tagen p. inj. beginnende vollständige Rückbildung.	—
1026	315 e	3 Std.	<○	33 Tg.	Wenig verlängerte Inkubation; 2½ Wochen Stehenbleiben auf geringer Größe. Starker Wachstumsbeginn 24 Tage p. inj. Endresultat cf. normal.	Spärliche Ka.-Zellreste in massigen Nekrosen.
1028	„	7 Tg.	<•	28 Tg.	Nach 14 Tagen beginnendes Wachstum. Endtumor recht klein.	Ka.-Zellen positiv, größtenteils stark regressiv verändert; viel Nekrosen, Ödem; Histiozyten massig.
1047	„	3 Std.	>•	40 Tg.	Inkubation von 8 Tagen. Geringe Tumorgröße während der ganzen Beobachtung beibehalten mit leichten Schwankungen.	Ka. deutlich positiv; Bindegewebsreaktion schlecht.
1053	„	1 Tg.	>·	15 Tg.	Winziger Tumor.	Geringe Reste von Epithelzellen; Bindegewebe.
1068	„	62 Tg.	>●	↗ 80 Tg.	cf. Kontrollen.	—
1181	390 e	81 Tg.	<•	111 Tg.	Tumor langsamer angegangen und erheblich zurückgeblieben gegen Kontrollen.	Ka. ++.
1184	„	76 Tg.	+?	83 Tg.	Sehr kurze Beobachtungszeit. Kontrollen zur selbigen Zeit deutliche Tumoren.	Ka.-Zellen positiv; kein Unterschied vom Normalen.

anderen drei glaubte man makroskopisch bei der Sektion noch ein Geschwulstknötchen zu entdecken. Im mikroskopischen Bild fanden sich bei zweien noch vereinzelt Trümmer von Epithelzellkernen: in dem Präparat des dritten Tieres beherrschten nur noch Nekrosen das Bild. Alle Tiere konnten recht lange beobachtet werden; sie hatten größtenteils eine überaus lange Lebensdauer. — Maus 1052 wurde am 5. Tag nach der Bestrahlung geimpft. Bei ihr wurde höchstens ein etwas verspätetes Angehen des Tumors bemerkt, gegenüber den unbehandelten: im weiteren Wachstum verhielt er sich jedoch normal während einer allerdings relativ kurzen Beobachtungszeit. Er war schließlich nur um ein geringes kleiner wie die Kontrolltumoren und ließ auch neben Zeichen verstärkter Abwehrreaktion im umgebenden Bindegewebe stellenweise noch ungeschädigtes Karzinomgewebe histologisch erkennen. — Erst zwei Monate nach der Bestrahlung wurde das Tier 1072 geimpft, und zwar unter die Hautstelle, an der etwa 5 Wochen nach der Bestrahlung in typischer Weise die Epilation begonnen hatte. Bei diesem Tier ging zunächst ein Tumor, wenn auch etwas retardiert, an: nach kurzer Zeit aber begann er sich zurückzubilden, so daß am Schluß der im ganzen 19tägigen Beobachtung der Tumor vollständig verschwunden war. — — In der Tabelle 2 finden wir nun, als eine nächste Gruppe zusammengestellt, die mit der gegen die vorigen um 25% erhöhten Strahlendosis (315 e) vorbehandelten Versuchstiere. Bei zweien von diesen erfolgte die Bestrahlung kurz vorher. Biologisch war eine Wirkung bei Maus 1047 insofern bemerkbar, als nach einer verlängerten achttägigen Inkubation ein Tumor sich entwickelte, der jedoch nur eine mäßige Größe erreichte und diese unter leichten Schwankungen während der sehr langen Beobachtungszeit von 40 Tagen beibehielt. In dem anderen Fall (1026) war die Wirkung nicht so ausgesprochen. Auch zunächst eine verlängerte Inkubationszeit bis zum Angehen, dann ebenfalls ein Stehenbleiben des Tumors auf mäßiger Größe: aber gut 3 Wochen nach der Injektion begann plötzlich ein kräftiges Wachstum der Geschwulst, so daß diese beim Tode des Tieres nicht mehr kleiner war wie die der Kontrolltiere. Es lassen sich in beiden Fällen in allerdings zum Teil reichlichen Nekrosen und neben teilweise erheblich geschädigten Karzinompartien noch einwandfreie, gesunde Epithelzellnester erkennen. Und auffallenderweise tritt besonders bei dem Tier 1047 entgegen den verhältnismäßig deutlichen Einwirkungen der Bestrahlung, wie sie bei der Beobachtung im biologischen Verhalten hervortraten, die Bindegewebsreaktion gar nicht hervor (zu hohe Dosis!). — Die übrigen Tiere wurden einen Tag, eine Woche bzw. mehrere Wochen vor der Impfung den Röntgenstrahlen ausgesetzt. Auch hier sind Einflüsse unverkennbar vor-

handen, vor allem bei den kürzere Zeit vorher bestrahlten Tieren 1053 und 1028. Das erstere, am Tage vor der Impfung bestrahlt, zeigte überhaupt nur eine winzige Geschwulstbildung, ganz im Gegensatz zu den Kontrollen, während bei dem anderen, eine Woche vor der Impfung bestrahlt, erst nach 14 Tagen post inj. ein gegen das Normale sehr langsames, geringes Tumorwachstum feststellbar war. Die histologischen Präparate der Tumoren beider Tiere gleichen sich auch, als bei beiden, am stärksten bei Tier 1028, stellenweise ungeschädigte Karzinomzellen zu erkennen waren zwischen im übrigen in allen Stadien der Nekrobiose befindlichen Epithelzellmassen und Bindegewebe, das auch zum Teil stärker geschädigt erscheint. Dahingegen zeigt sich bei Maus 1068, etwa 7 Wochen nach der Bestrahlung des Tumors geimpft, gar keine Abweichung vom normalen Tumorwachstum. — — Zwei Tiere der Tabelle wären noch zu erwähnen. Sie wurden unter die Hautstelle geimpft, die durch die starke Bestrahlung mit 390 e epiliert war: die Bestrahlung lag schon etwa 11—12 Wochen zurück. Bei beiden Tieren, von denen das eine nur kurz, das andere ziemlich lange den Impfungseingriff überlebte, bildeten sich nur recht spärliche Geschwulstknoten heraus, die aber histologisch als völlig ungeschädigte Karzinome gedeutet werden mußten.

Zusammenfassung: Aus dieser zweiten Tabelle geht also hervor, daß durch „Großfeldbestrahlungen" der Maus auf die erst später geimpfte Tumormasse sehr starke Einwirkungen zu erzielen sind. Diese treten schon nach Verabfolgung der für Lokalbestrahlung der Maus ziemlich geringen Strahlenmenge von 80 e in gewisser Weise zu Tage. Ganz gleichmäßig sind jedoch die Resultate mit dieser niedrigen Dosis nicht. Andererseits kann man auch keineswegs sagen, daß dieses nach Verabfolgung der verhältnismäßig hohen Dosen von 315 e und mehr zutrifft, wenn auch zweifellos in dem einen oder anderen Fall bei nicht zu großem zeitlichen Abstand der Impfung von der Bestrahlung schädigende Wirkungen dieser starken prophylaktischen Bestrahlungen wohl vorhanden sind; Schädigungen, die sich in verzögertem Angehen und auffallend geringer Wachstumsenergie im weiteren Verlauf und leichten Andeutungen von Rückbildungsneigung zu erkennen geben. Histologisch aber ist in sämtlichen mit diesen hohen Dosen bestrahlten Fällen das Karzinom noch mehr oder weniger deutlich vorhanden. Ganz anders ist das Ergebnis der prophylaktischen Bestrahlungen mit Dosen von 225 bzw. 250 e. Die aufgeführten Versuchstiere sind wohl nicht sehr zahlreich, aber die Resultate doch für biologische Experimente auffallend eindeutig. Am wenigsten stark zeigt sich die schädigende Wirkung der Bestrahlungen kurz vor der Impfung. Bei sämtlichen Tieren aber, die wenigstens

einen Tag vor der Impfung der Bestrahlung von 225 e im Großfeld unterworfen wurden, trat nach einer gewissen Zeit ganz gleichmäßig eine fast restlose Rückbildung der sich kurz nach der Impfung zunächst wohl zeigenden Geschwulst ein. Lediglich bei dem einen Tier, 5 Tage nach der Bestrahlung geimpft, war der Erfolg weniger deutlich; im Gegensatz zu den anderen obengenannten Tieren, die durchweg lange die Eingriffe überlebten, ging dieses zu zeitig ein. Die Beobachtungszeit war zu kurz, woraus der scheinbare „Mißerfolg" der Bestrahlung hier zu erklären ist; denn auch bei den anderen begann die äußerlich feststellbare Rückbildung meistens erst gut 2 Wochen nach der Impfung.

Gesamttierbestrahlung: Es folgen jetzt in Tabelle 3 zusammengestellt die Bestrahlungsversuche, bei denen wir die Tiere prophylaktisch total bestrahlten, natürlich aus früher angegebenen Gründen unter Verwendung entsprechend kleinerer, mit dem Ionto-Quantimeter gemessener Dosen.

Da bekanntlich (s. frühere Arbeiten von uns) normale gesunde Tiere im Gegensatz zu Karzinommäusen die Gesamtkörperbestrahlungen auch mit den hierbei verwendeten niedrigen Dosen äußerst schlecht vertragen und zeitig eingehen, so ist das anfänglich ziemlich reichlich angelegte Material, das wir in die Tabellen aufnehmen konnten, etwas verkleinert. Der besseren Übersicht halber sind natürlich solche Tiere ausgelassen, bei denen die Beobachtungszeit keine genügend lange war. Besonders hatten wir in der Beziehung kein Glück mit der von der zweiten Arbeit her bekannten, für die Rückbildung des Karzinoms so günstigen Allgemeinbestrahlung mit 50 e, so daß diese hier ganz wegfallen mußte. — Jedoch mit 25 e allgemein bestrahlte Mäuse finden wir 12 in der Tabelle aufgeführt. Von diesen wurden drei bestrahlt unmittelbar vor der Impfung. Am wenigsten hatte unter diesen der Maus 1326 die Bestrahlung einen Schutz gegen die Entwicklung eines Tumors zu verleihen vermocht: das Angehen war nur etwas retardiert und das Weiterwachstum gegenüber den Normaltieren wenig verlangsamt. Es wurde nach einer für die Impfserie sehr langen Lebensdauer doch noch ein leidlich großer Tumor erreicht, bei dessen mikroskopischer Durchforschung auffallenderweise aber normales, gesundes Karzinomgewebe absolut nicht mehr zu erkennen ist. Man findet nur äußerst stark degenerierte Epithelzellen (s. Tabelle) und zwischen mächtig entwickelten Bindegewebszügen Partien von Zellkernen, die förmlich synzytial, ohne erkennbare Zellgrenzen, gelagert sind. Es ist schwer zu sagen, wie weit man hier noch von einer „Krebsgeschwulst" sprechen kann. Ähnlich ist das histologische Bild bei den entsprechend behandelten Tieren 1313 und 1314. Im biologischen Verhalten zeigte sich bei diesen nach gut zwei Wochen ein

Wachstumsstillstand bzw. ein Ansatz zur Rückbildung, die vielleicht durch den verhältnismäßig frühen Tod der Tiere nicht mehr ganz zur Geltung kam. — 4 Tiere finden wir in der Tabelle, 2—3 Tage nach der Bestrahlung mit 25 e geimpft. Nicht ganz gleichmäßig stark war die Wirkung dieser prophylaktischen Bestrahlung in Bezug auf die Resistenzsteigerung der einzelnen Tiere gegenüber der Ausbildung einer Geschwulst. Maus 1350 und 1044 hatten bei ihrem Tode deutliche Tumoren, wenn sie auch während der Beobachtungszeit in verschiedener Weise beide sehr starke Wachstumshemmungen erkennen ließen. Tier 1350 zeigte eine recht lange Latenzzeit von der Impfung bis zum primären Erscheinen des Tumors. Die Weiterentwicklung war auch nur sehr mäßig und auch das mikroskopische Bild spricht für eine Schädigung stärkeren Grades. Dementgegen ging beim Tier 1044 ein Tumor zunächst normal schnell an; dieser blieb dann jedoch auf der erlangten geringen Größe unter leichtem Hin- und Herschwanken stehen, bis endlich 3 Wochen post inj. plötzlich ein energisches, kräftiges Wachstum begann. Histologisch sieht man, wenn auch nur an sehr vereinzelten Stellen, noch zweifelsfrei typisches Karzinomgewebe. Die beiden anderen Tiere derselben Gruppe (1320 und 1325) wurden schon wesentlich stärker beeinflußt. Nach anfänglich nahezu normaler Tumorentwicklung bildeten sich, etwa nach 2 Wochen beginnend, langsam diese Tumoren wieder zurück, so daß beim Tode des einen, 24 Tage nach der Impfung, makroskopisch nur noch ein fragliches, als Tumor zu deutendes Gebilde sich vorfand. Es bestand jedoch lediglich aus einer Bindegewebskapsel mit eingeschlossenem Fettgewebe, während bei dem die Impfung 32 Tage überlebenden Tier überhaupt nichts mehr nachzuweisen war. — Nach einer Woche wurden Maus 1352 und 1353 geimpft. Erst nach ungewöhnlich langer Inkubation kommt es, besonders bei dem einen, zu einem plötzlich einsetzenden sehr intensiven Geschwulstwachstum; aber auch hier hat man es bei der histologischen Kontrolle wieder mit einem stark geschädigten Karzinomgewebe zu tun bei sehr ausgesprochener „Zellularreaktion", während kräftige Bindegewebszüge den Tumor durchsetzen. — Die Bestrahlung lag bei der Impfung der anderen Tiere 22—31 Tage zurück. Sehr verschieden sind die Resultate auch hier. Das eine zeigte fast dieselben regressiven Einwirkungen, beginnend nach etwa 2 Wochen, wie die 2—3 Tage nach der Bestrahlung geimpften Tiere, so daß der Tumor so gut wie vollständig vernichtet angesehen werden muß. Maus 1267, die allerdings vielleicht nur zu zeitig einging, ließ diese starke Wirkung noch nicht erkennen. Dahingegen ging bei Maus 1031 abweichend vom normalen Verhalten der Tumor nur sehr stark verzögert an, um dann aber sehr rapide zu einem kräftigen, ein-

Tabelle 3.

Prophylaktische Gesamttierbestrahlungen ohne Ausblendung der Impfungsstelle.

Nr.	Elektr. Einheiten	Zeit der Bestrahlung vor der Impfung	Tumorgröße beim Tode	Zeitpunkt des Todes nach der Bestrahlung	Makroskopische Bemerkungen	Histologische Bemerkungen
1027	10 e	2 Tg.	< ·	49 Tg.	In den ersten 8 Tagen langsame Tumorentwicklung, Stehenbleiben auf Kirschkerngröße; nach 4 Wochen beginnende Rückbildung mit vorübergehendem Wiedergrößerwerden. Sehr lange Lebensdauer.	Kein Ka.; sehr zellreiches Bindegewebe, starke Zellularreaktion.
1034	„	5 Tg.	· ?	38 Tg.	cf. 1027; Rückbildung nach 14 Tagen beginnend.	Keine Ka.-Zellen; Tumornekrose. Starkes umgebendes Bindegewebe; riesige Zellularreaktion.
1042	„	5 Tg.	< ·	19 Tg.	Zunächst langsames Angehen; nach 12 Tg. beginnende Rückbildung.	Ganz spärliche, sehr geschädigte Krebszellen; starke Umgebungsreaktion.
1046	„	2 Tg.	●	31 Tg.	In ersten 14 Tg. cf. normal. Dann dauernd wechselndes Größer- und Kleinerwerden. Schließlich deutlich einsetzende Rückbildung.	In viel Nekrosen Reste von Ka.-Gewebe. Starke Zellularreaktion; starke Bindegewebs- und Kapillarsprossung im Tumor.
1031	25 e	22 Tg.	<●●	57 Tg.	Lange Lebensdauer. 3wöchige Inkubation! Dann starke Wachstumsenergie; jedoch stark zurückgeblieben.	Ka. ++.
1044	„	2 Tg.	<○	35 Tg.	Zunächst normales Angehen, dann abwechselndes Größer- und Kleinerwerden; nach 3 Wochen starkes Wachstum beginnend.	An einzelnen Stellen der Randpartie Ka.-Zellen erkennbar, stark von Bindegewebe durchzogen und auffallend ödematös.
1267	„	27 Tg.	•	38 Tg.	Etwas kurze Beobachtungszeit. Etwa cf. Kontrollen.	Wechselnd starke Schädigung d. Ka.-Zellen. Tumor von starkem Bindegewebe durchzogen.

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Nr.	Elektr. Einheiten	Zeit der Bestrahlung vor der Impfung	Tumorgröße beim Tode	Zeitpunkt des Todes nach der Bestrahlung	Makroskopische Bemerkungen	Histologische Bemerkungen
1313	25 e	2 Std.	>•	20 Tg.	Sehr langsames Angehen; auch später Zurückbleiben in Größe.	Inseln größtenteils geschädigter Ka.-Zellen, von viel Bindegewebe umwuchert.
1314	„	2 Std.	<●	25 Tg.	Anfangs Tumorentwicklung cf. Kontrollen, nach $2^1/_2$ Wochen deutlich. Zurückbleiben.	Nur noch spärliche Krebszellreste im Tumor; Ka.-Zellen stark geschädigt.
1319	„	31 Tg.	>·	↗ 63 Tg.	Anfangs etwa cf. normal. Nach 15 Tagen Rückbildungsbeginn.	Nur noch vereinzelte, stark regressiv veränderte Ka.-Reste im retikulären Fett- und Bindegewebe erkennbar.
1320	„	3 Tg.	<·?	24 Tg.	Zunächst Entwicklung fast normal bis Kirschkerngröße. Nach 15 Tagen Beginn der Rückbildung.	Kein Ka.; Bindegewebskapsel mit Fettgewebe.
1325	„	2 Tg.	—	↗ 34 Tg.	cf. 1319 und 1320.	—
1326	„	2 Std.	>●●	↗ 32 Tg.	Nur wenig verzögerte Tumorbildung; jedoch längere Lebensdauer.	Sehr dichtes Netz von Bindegewebe. Noch erkennbare Reste von Ka.-Zellen, außerordentlich geschädigt im Sinne der vakuolisierenden Degeneration.
1350	„	2 Tg.	<●	↗ 24 Tg.	13tägige Inkubation. Wesentlich zurückgeblieben infolgedessen gegen Nichtbestrahlte.	cf. 1326.
1352	„	8 Tg.	<●	↗ 24 Tg.	8tägige Inkubation. Geringes Zurückbleiben.	Inseln stark geschädigten, nur schwer als Epithelien zu erkennenden Ka.-Gewebes.
1353	„	8 Tg.	<●●	↗ 24 Tg.	Langsamerer Wachstumsbeginn; nach 12Tg. post inj. plötzlich sehr starkes Wachstum, so daß größer schließlich als Kontrollen.	Vereinzelt stark degenerierte, vakuolisierte Ka.-Zellen in subkapsulärer Zone erkennbar. Starke Bindegewebsdurchflechtung. Zellularreaktion deutlich.

wandfreien Karzinom heranzuwachsen. — Die Tabelle führt dann noch Versuche auf, in denen wiederum 2 bzw. 5 Tage vor der Impfung eine Bestrahlung mit der noch geringeren Strahlenmenge von 10 e erfolgt war. Lediglich ein Tier (1046) hatte bei seinem Tode noch eine sicher nachweisbare Geschwulst aufzuweisen, die allerdings auch schon deutliche Rückbildungsneigung vorher zu erkennen gegeben hatte und die auch auf dem Schnitte bei fast völliger Zerstörung des eigentlichen Karzinomgewebes in schönster Weise die stärksten, von uns früher geschilderten Reaktionen aufweist. Desgleichen setzte nach etwa 4 Wochen bei dem anderen 2 Tage vor der Impfung bestrahlten Tier der Rückgang ein, der hier allerdings so gut wie vollständig wurde, da das Tier sehr lange am Leben blieb. — Ganz analog ist die Strahlenwirkung auf die übrigen am 5. Tag geimpften Tiere, nur mit dem Unterschied, daß diese sich schon früher geltend machte, insofern die entstandenen Geschwülste schon nach kaum 14 Tagen begannen, sich zurückzubilden.

Zusammenfassung: Es vermag also eine Vorbehandlung der Mäuse mit ganz geringen Strahlenmengen, die jedoch auf den ganzen Tierkörper verabfolgt wurden, sie sehr wohl gegen das Impfkarzinom zu schützen. Ein Angehen eines Tumors wird zunächst allerdings in keinem Fall verhindert, aber es kommt in den meisten Fällen früher oder später, je nach der Dosis und dem Zeitpunkt des Strahleneingriffs, zur mehr oder weniger vollständigen Rückbildung. Der günstigste Zeitpunkt für diese prophylaktische Gesamtbestrahlung liegt etwa 2—5 Tage vor der Einimpfung der Karzinomzellen in den Organismus. Weniger gleichmäßig stark wird die später geimpfte Tumormasse beeinflußt bei kürzerem Abstand der beiden Eingriffe voneinander. Von den beiden hier verwendeten Dosen (25 e und 10 e) scheint die minimale von 10 e zweifellos den Tieren den sichersten Schutz zu verleihen.

Allgemeinbestrahlung mit Ausblendung der Tumorimpfstelle: Versuche der prophylaktischen Gesamttierbestrahlung bei Abblendung lediglich der späteren Tumorimpfstelle sind in der Tabelle 4 zusammengestellt.

Bei vielen dieser Versuchstiere haben sich wohl ganz ansehnliche Geschwülste herausgebildet: aber doch ist bei genauer Betrachtung eine Beeinflussung der einzelnen Tiere hinsichtlich der Resistenzsteigerung gegen den entstehenden Tumor sicher vorhanden. Stärker tritt diese Beeinflussung jedoch nur hervor, wenn die Tiere der gewählten Strahlenmenge von 30 e etwa 5 Tage vor der Impfung ausgesetzt wurden (1033 und 1062). Die so behandelten Tiere zeigten stärkere Grade von Wachstumshemmungen und sind auch die einzigen in dieser Tabelle, bei denen

Tabelle 4.

Prophylaktische Gesamttierbestrahlungen mit Ausblendung der Impfungsstelle.

Nr.	Elektr. Einheiten	Zeit der Bestrahlung vor der Impfung	Tumorgröße beim Tode	Zeitpunkt des Todes nach der Bestrahlung	Makroskopische Bemerkungen	Histologische Bemerkungen
1033	30 e	5 Tg.	+?	40 Tg.	Deutliche geringe Geschwulstbildung anfangs; Stehenbleiben auf Größe. Nach $2^1/_2$ Wochen p. inj. beginnende Rückbildung.	Ka. negativ; vereinzelte stark veränderte Epithelzellen.
1036	„	2 Tg.	<●●	28 Tg.	Lange Inkubation; dann normales Wachstum.	Subkapsuläre Inseln von z. T. stark, z. T. weniger geschädigtem Ka.-Gewebe in viel Nekrose.
1054	„	7 Std.	>●	28 Tg.	Langsames primäres Angehen und Weiterwachstum; deutlich kleiner geblieben als Kontrollen.	Ka. +; von Bindegewebe stark durchflochten. Zellularreaktion sehr stark.
1059	„	7 Std.	●●	37 Tg.	Verlängerte Inkubation; langsameres Tumorwachstum. Lange Lebensdauer.	Stellenweise Ka. nicht, stellenweise stark geschädigt. Zellularreaktion stark.
1061	„	2 Tg.	>●●	31 Tg.	cf. 1036.	Starke Bindegewebsdurchflechtung; Ka.-Zellen stellenweise erkennbar, nekrotisch verändert; viel Nekrosen.
1062	„	5 Tg.	<●	28 Tg.	cf. 1054.	Nur spärliche subkutane Ka.-Zellreste; Nekrosen. Bindegewebe.
1025	80 e	1 Tg.	>⊕	31 Tg.	Zunächst verzögertes Angehen; später Wachstumstendenz cf. normal.	Größtenteils völliger Kernzerfall der Epithelien; völlige Nekrose der Randzone. An einer Stelle solideres Ka.-Gewebe.
1043	„	1 Tg.	<●●	34 Tg.	Verlängerte Inkubation; verzögertes Weiterwachstum später.	cf. 1025.

das Karzinom histologisch als vernichtet angesehen werden muß. Auch relativ hohe Dosen von 80 e (Maus 1025, 1043) erweisen sich bei dieser Art der Bestrahlung keineswegs als wirksamer.

Zusammenfassung: Es sind also, auch ohne daß die spätere Impfstelle selbst von den Strahlen durchsetzt wird, durch geringe Bestrahlung des gesamten übrigen Tieres ganz offensichtlich schädigende Einflüsse auf die Wachstumskraft des später geimpften Karzinoms zu erzielen, die allerdings weniger deutlich sind, als wenn die Impfstelle ebenfalls mitbestrahlt wird.

* * *

Versuche der prophylaktischen Behandlung des experimentellen Mäusekarzinoms durch Bestrahlung liegen bereits von anderer, neben deutscher namentlich von amerikanischer und englischer Seite, zahlreich vor. Die Ergebnisse sind bei den einzelnen Autoren verschieden und stehen auch mit den unserigen nicht unbedingt in Einklang, wie es auch nicht anders zu erwarten ist bei der Verschiedenheit des Versuchsmaterials und besonders bei der Verschiedenheit der verwendeten Strahlenqualitäten und -quantitäten. Selbst Vergleiche der Ergebnisse sind schwer möglich bei Gebrauch verschiedener Bestrahlungstechniken, besonders verschiedener Strahlenhärten. Aus der Literatur geht hervor, daß durchweg für derartige experimentelle Bestrahlungen gar nicht oder nur äußerst schwach gefilterte Röntgenstrahlen verwendet worden sind. Wir verwendeten hier bei Coolidge-Röhrenbetrieb und der hohen Spannung von 200000 Volt lediglich stärker gefilterte Strahlen (0,5 mm Cu) ganz in Übereinstimmung mit den früher mitgeteilten Bestrahlungsversuchen an karzinomkranken Mäusen, um mit diesen Versuchen Vergleichsmöglichkeiten zu haben. Andererseits nähert sich eine solche Versuchsanordnung auch mehr der tatsächlich bei der menschlichen Krebstherapie zurzeit gebräuchlichen Bestrahlungsmethodik.

Schon ohne Kenntnis der anderenorts vorgenommenen ähnlichen Untersuchungen wurden wir dazu bewogen, solche prophylaktischen Bestrahlungen der Mäuse vorzunehmen, von denen wir uns mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auch einen Erfolg gegen spätere Karzinomimpfung versprachen. Wie nämlich früher von uns beschrieben ist, tritt kurze Zeit, nur wenige Tage nach der Tumorbreiinjektion, bei dem Tier schon spontan eine als „Abwehrreaktion" aufzufassende Zone um den sich bildenden Tumor herum auf. Eine Umgebungsreaktion, die sich durch geeignete Bestrahlung des Tumortieres nun noch wesentlich verstärken läßt, so daß günstigstenfalls dadurch der Tumor zur Zurückbildung und zum Verschwinden gebracht wird. — Histologisch besteht

die Reaktionszone neben sprossenden Kapillaren und jungen Fibrozyten vor allem aus Zellen histiozytären Charakters. Und diese für den Kampf gegen das Karzinom so bedeutungsvollen Zellelemente, die uns förmlich als spezifische Abwehrstoffe des Körpers imponieren wollen, sind nun andererseits auch in dem Korium der normalen Maus kurz nach der Bestrahlung zu sehen; selbst, allerdings schwächer, an Stellen, die nicht direkt von den Strahlen getroffen sind.

Und in der Tat hat es sich, wie aus den hier angeführten Versuchen unzweifelhaft hervorgeht, bestätigt, daß es sehr wohl möglich ist, durch Vorbehandlung mit Röntgenstrahlen die Maus in sehr hohem Grade widerstandsfähig gegen das Impfkarzinom zu machen, richtige Bestrahlungsmethodik vorausgesetzt. — Überblicken wir vergleichend die Resultate der prophylaktischen Bestrahlungen insgesamt, so zeigt sich wie bei den Karzinomtierbestrahlungen auch hier wieder als das am besten zu befolgende Prinzip: a) Bestrahlung eines möglichst großen Körperteiles, b) Verwendung nicht zu hoher Dosen. Bei direkten Vorbestrahlungen des späteren Tumorsitzes erweisen sich solche in kleinem Einfallsfeld als von viel geringerem Einfluß wie die Großfeldbestrahlungen. Bei Verwendung dieser waren schon relativ kleine Dosen, z. B. von 80 e, in gewisser Weise wirksam, höhere über 315 e weniger, ganz hohe gar nicht. Am günstigsten zeigten sich unbedingt die mittleren Dosen von 225—250 e: das sind Dosen, die sich etwa in Höhe der Epilationsdosis befinden. Aber ebenfalls wie durch diese kann man mit ebensolcher Sicherheit das Tier gegen die Karzinomimpfung schützen durch Gesamtkörperbestrahlungen mit ganz niedrigen Dosen. Ja, während wir bei bestehendem Mäusekarzinom und kurz nach der Karzinomimpfung zur Beeinflussung des Tumors eine Dosis von 50 e bzw. 25 e nötig haben, erweist sich bei dieser Vorbehandlung als noch günstiger die sehr niedrige Dosis von nur 10 e (etwa 4 % der Epilationsdosis). — — Aber nicht in jedem Fall sind diese Dosen bei der betreffenden Art der Strahlenverabfolgung von so gutem Einfluß, sondern es ist sehr wesentlich der Zeitpunkt der Bestrahlung vor der Impfung. Es zeigt sich, daß das Ereignis der Bestrahlung als solches nicht ausreicht zur Wirkung, sondern daß erst ein durch die Bestrahlung hervorgerufenes biologisches Ereignis das unmittelbar wirkende ist. Und dieses Ereignis hat nach den obigen Resultaten zum Entstehen eine gewisse Zeit nötig. Keineswegs setzt somit die Wirkung sofort in voller Stärke ein. Vielmehr ist die stärkste Wirkung in den Fällen zu erkennen, in denen die Karzinomzellen erst nach einer gewissen Zeit nach der Bestrahlung eingeimpft werden. Nach den Allgemeinbestrahlungen erweisen sich am aussichtslosesten bezüglich des Angehens eines Tumors Impfungen, die 2—5 Tage

hinterher erfolgen, während die stärkste Schädigung der Karzinomzellen mit Lokalbestrahlungen 1—2 Tage vor der Impfung zu erreichen ist. Man muß annehmen, daß dieser zeitliche Unterschied darauf beruht, daß bei Lokalbestrahlungen neben der allgemeinen Wirkung auch direkt wichtige örtliche Reaktionen, vorwiegend wohl des Bindegewebes, ausgelöst werden. Der Zustand des Schutzes bleibt dann wohl eine Zeitlang bestehen, aber nach einiger Zeit klingt er wieder ab, wie es zu erkennen ist bei vielen spät, nach mehreren Wochen bzw. Monaten, geimpften Versuchstieren. Daß die Mitbestrahlung des künftigen Tumorbettes selbst auch von gewisser Wichtigkeit ist, dafür sprechen die offensichtlich geringeren Erfolge, die erzielt worden sind mit Allgemeinbestrahlungen bei Ausblendung der Tumorimpfstelle. Ähnlich erklärt ja auch Murphy[1]) seine Resultate, die er mit der prophylaktischen Bestrahlung an Mäusen erzielte: er benutzte ganz weiche Strahlen, die sicher zum größten Teil in den oberflächlichen Schichten der Haut stecken blieben. Das Resultat war das, daß als Folge dieser Bestrahlungen intrakutane Impfungen nicht angingen, während subkutan geimpfter Karzinombrei sich normal zu Geschwülsten entwickelte. — — Der Grund der viel schlechteren, das Karzinom beeinflussenden Wirkung der sehr hohen Dosen bei Lokalbestrahlungen liegt in einer zu hohen Belastung der Tumorumgebung, besonders des für die Bekämpfung des Karzinoms so wichtigen Bindegewebes, wie diese Vorgänge ja auch früher schon von uns beschrieben sind. Daß aber gerade bei den oben beschriebenen Versuchen Ganzbestrahlungen mit 10 e so viel besseren Einfluß haben wie etwa die 25 e und 50 e, das ist aus einer direkten Schädigung des Tumorbettes durch solche kleine Dosen allerdings nicht zu erklären. Es kann dieses nur auf einer zu starken Schädigung des Gesamtorganismus und dadurch auf einer beeinträchtigten Allgemeinreaktion beruhen. Wir wissen, daß geschwächte, kachektische Individuen schlechter auf Röntgenstrahlen reagieren. Wir wissen aber auch, daß Allgemeinbestrahlungen mit 25 e und 50 e Reaktionen im Organismus auslösen, die eine normale, nicht karzinomkranke Maus sehr schädigen, ja, ev. schnellstens den Tod derselben herbeiführen können, während Karzinommäuse diesen Eingriff viel besser ertragen[2]). Es werden wahrscheinlich, wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe, die durch Bestrahlung hervorgerufenen Giftstoffe hier zum Teil durch die Karzinomzellen gebunden. Es genügt also für die prophylaktische Allgemeinbestrahlung zweifellos eine Dosis von 10 e; durch die relativ hohen

[1]) Murphy, The journ. of exp. Med. Bd. 33, S. 299.
[2]) Kok, Strahlenther. 1924, 17, S. 327.

Dosen von 50 e bzw. 25 e wird der Organismus durch die entstehenden, auch für den Körper giftigen Stoffe, bevor sie von den Karzinomzellen gebunden werden können, zu sehr geschwächt und dadurch in seiner Widerstandskraft gegen das Karzinom geschädigt.

Von anderen Forschern [Murphy[1]) u. a.] sind nach Bestrahlung bei Mäusen feste Beziehungen zwischen dem numerischen Verhalten der lymphozytären Elemente am Ort der Bestrahlung und im strömenden Blut und dem Erfolg der nachfolgenden Karzinomimpfung beschrieben worden, von anderen werden sie geleugnet. Unsere verstärkte lokale „Histiozyten"-Anreicherung nach der Bestrahlung dürfte wohl der örtlichen Vermehrung der Lymphozyten der anderen Autoren entsprechen. Wir haben aber auch versucht, Klarheit zu erhalten über den Einfluß unserer Bestrahlungen auf das allgemeine Blutbild. Wir müssen aber ehrlich sagen, daß dieses uns nicht geglückt ist. Es erscheint uns überhaupt als ein aussichtsloses Bemühen, aus dem Blutbilde der Mäuse irgendwie sichere Schlüsse zu ziehen. Nicht nur ist z. B. die Zahl der Blutkörperchen der verschiedenen Tiere völlig verschieden, sondern selbst bei ein und demselben Tier schwanken ohne irgendwelche erkennbaren Ursachen die Werte derart, daß es ganz unmöglich ist, für ein Tier eine Normalzahl aufzustellen. Schwankungen der Leukozytenzahl hin und her von 16—48 000 bei den verschiedenen Zählungen am gleichen Tier sind etwas Normales.

Abgesehen von den Einzelheiten der Erfolge der in verschiedener Weise vorgenommenen Vorbestrahlungen ist die Tatsache der Strahlenbeeinflussung der Karzinomzellen als solche, ohne daß diese selbst bei dieser prophylaktischen Behandlung von den Strahlen getroffen werden konnten, ein Beweis mehr für die von uns in letzter Zeit immer wieder vertretene Auffassung von der weniger großen Bedeutung der direkten Karzinomzellenzerstörung durch die Röntgenstrahlen für die Bekämpfung und Vernichtung des Krebses. Auch aus noch nicht veröffentlichten Versuchen mit Vitrobestrahlungen der verschiedensten Gewebszellen ersehen wir, daß keinesfalls die Röntgenstrahlenwirkung überhaupt nur in der Weise aufzufassen ist, daß die organischen Zellelemente allein direkt zerstört bzw. zum Zerfall gebracht werden, wodurch die Wirkung ev. auf das Karzinom zu erklären wäre: es muß vielmehr die Auslösung des Zellzerfalls vor allem als eine indirekte, nur im lebenden Organismus mögliche angesehen werden. — Speziell für die Karzinomzellen trifft das ebenfalls zu: sie sind mit noch so großen Strahlenmengen außerhalb des Organismus einfach nicht totzuschlagen. Dies demonstriert

[1]) Murphy, The journ. of exp. Med. Bd. 33, S. 423.

Tabelle 5.
Bestrahlung der Karzinomzellen in vitro.

Maus	Tumorzellen bestrahlt mit	Impferfolg
519	unbestrahlt	+
518	„	+
517	„	+
516	250 e	+
515	„	+
514	„	+
513	500 e	—
512	„	+
511	„	+
510	1000 e	?
509	„	+
508	„	+
507	1500 e	+
506	„	+
505	„	—

die Tabelle 5, die eine Versuchsreihe wiedergibt, in der wir in vitro, nebenbei nicht luftdicht verschlossen, den Mäusekarzinombrei mit steigenden Dosen bestrahlten, mit derselben Apparatur wie oben und mit derselben Filterung. Wir sehen, daß mit 250 e bestrahlter Tumorbrei bei der späteren Verimpfung noch mit derselben Impfausbeute angeht wie der nichtbestrahlte. Und selbst mit Dosen von 1500 e, die am lebenden Organismus anzuwenden einfach unmöglich sind, vermochten wir nicht, die Zellen zu zerstören: überimpft gingen Tumoren, wenn auch vielleicht in der Ausbeute etwas geschädigt, immer noch an. — Es ist also sehr unwahrscheinlich, daß der Grund für das Zugrundegehen der Karzinomzellen durch Einwirkung der strahlenden Energie in der Zelle selbst allein zu suchen ist, sondern es müssen noch andere biologische Faktoren herangezogen werden, die in einer Allgemeinwirkung bestehen. Über diese Zusammenhänge hat sich Opitz bereits mehrfach geäußert, worauf hiermit verwiesen wird[1]).

Ergebnisse:

Kurz zusammengefaßt sind die Resultate vorstehender Arbeit, die die Bestrahlung der Mäuse mit nachfolgender Karzinomimpfung behandelt, folgende:

1. Durch prophylaktische Röntgenbestrahlungen kann man Mäusen gegen spätere Karzinomimpfung einen Schutz verleihen.

2. Lokalbestrahlungen lediglich der späteren Tumorimpfstelle sind weniger wirksam als Bestrahlungen in größerem Einfallsfeld.

3. Die stärkste Wirkung bei Lokalbestrahlungen haben Dosen von 225—250 e (etwa Epilationsdosis). Auch niedere Dosen sind zum Teil wirksam, höhere über 315 e nicht.

---

[1]) E. Opitz u. a.
a) Verhandl. d. Deutsch. Röntgen-Gesellsch., Bd. 13, S. 30.
b) Mschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 61, S. 232.
c) Strahlenther., Bd. 15, S. 750.
d) Arch. f. Gyn., Bd. 120, S. 175 (Deutsche Ges. f. Gyn. 1923).

4. Allgemeinbestrahlungen sind am erfolgreichsten mit nur 10 e (= etwa 4% der Epilationsdosis), im Gegensatz zu 50 e bzw. 25 e, die nötig sind, um ein bestehendes Mäusekarzinom zur Rückbildung zu bringen bzw. die kurz vor der Bestrahlung eingeimpften Tumorzellen in ihrem Angehen zu schädigen.

5. Gesamtbestrahlungen mit Ausblendung der späteren Tumorimpfstelle sind ebenfalls wirksam, jedoch weniger wie ohne Ausblendung.

6. Der Schutz, den die prophylaktischen Bestrahlungen den Tieren verleihen gegen das Karzinom, tritt am deutlichsten zutage bei Impfungen:

1 Tag nach Lokalbestrahlungen,
gut 2 Tage nach Allgemeinbestrahlungen,
5 Tage nach Allgemeinbestrahlungen mit Ausblendung der späteren Tumorimpfstelle.

7. Dieser Schutz bleibt auch nicht dauernd bestehen; bei vielen Tieren sind Impfungen nach Monaten nach der Bestrahlung wieder erfolgreich.

8. Eine direkte Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Tumorbett ist sicher vorhanden; der indirekten, vom Organismus ausgehenden, kommt jedoch die wesentlichste Bedeutung zu.

9. Eine direkte Zerstörung der Karzinomzellen außerhalb des Organismus ist auch mit sehr hohen Dosen nicht möglich.

Aus der Röntgenabteilung der Universitäts-Frauenklinik Berlin
(Direktor: Geheimrat Bumm).

Die Reizwirkung von Röntgenstrahlen in der Gynäkologie und ihre therapeutische Verwendung.

Von

Dr. **Paul Sippel,** Assistent der Klinik.

Mit der Einführung der Röntgentiefentherapie trat sehr bald die Strahlenbehandlung bösartiger Geschwulstformen in den Vordergrund des Interesses. Das hiermit verbundene Bestreben, dem Karzinom an der Oberfläche und in der Tiefe des Körpers mit tödlichen Strahlenmengen zu begegnen, ließ den Begriff einer Reizwirkung der Röntgenstrahlen eine Zeitlang nebensächlich erscheinen. Erst in den letzten drei Jahren, nachdem die Berichte über die Mißerfolge der Röntgentherapie bei malignen Tumoren immer mehr Platz griffen, kam die Theorie der Reizbehandlung wieder zur Geltung. Auf dem Röntgenologenkongreß im Jahre 1922 in Berlin erhob sich eine erbitterte Diskussion über den Begriff der Anwendung von Reizdosen, insbesondere bei der Strahlenbehandlung des Karzinoms. Die Theorien Manfred Fraenkels, welcher in einer Reihe von Arbeiten die Reizwirkungen der Strahlen für therapeutische Zwecke betonte, wurden scharf angegriffen und eine Heilung des Karzinoms durch irgendwelche Reizbestrahlungen wurde einstimmig abgelehnt. Die Meinungen über eine aktivierende, leistungssteigernde Wirkung der Strahlen sind auch heute noch sehr geteilt, insbesondere hat sich Holzknecht in letzter Zeit (M.m.W. 1923, Nr. 24) gegen den Begriff einer Reizwirkung ausgesprochen. Da es uns gelungen ist, mit geringen Strahlenmengen klinisch eine erhöhte Funktionsäußerung bei Organen und Geweben herbeizuführen, sowie die Dysfunktion von Drüsen zu beheben, so sind wir berechtigt, diese Leistungssteigerungen vom klinischen Standpunkt aus als aktivierende Reizerscheinungen aufzufassen, im Gegensatz zu dem Effekt, den wir mit hohen und höchsten Strahlenquantitäten erreichen. Am offensichtlichsten treten diese Vorgänge am Ovarium zutage.

In jüngster Zeit tritt namentlich Opitz warm für eine aktivierende Röntgenreizbestrahlung des Körpers im Kampfe gegen den Gebärmutter-

krebs ein, Hofbauer empfiehlt Reizbestrahlungen der Hypophyse zur Sensibilisierung der Karzinome, allerdings verwenden beide Autoren die Röntgenstrahlen nur in Kombination mit der lokalen Applikation von Radium, worauf ich noch zu sprechen komme.

Bei der Reizwirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus unterscheiden wir bekanntlich zwei Gruppen:

1. Direkte, örtliche Wirkung auf Organe und Gewebe.
2. Indirekte Allgemeinwirkung auf den Gesamtorganismus.

Was die zur Auslösung eines Reizes erforderliche Strahlenmenge betrifft, so kann von einer einheitlichen Reizdosis auf die einzelnen Organe und Gewebselemente ebensowenig die Rede sein wie von einer einheitlichen Dosis, welche imstande sein soll, bösartige Geschwulstformen zu zerstören.

Schon seit Jahren haben auch wir an der Berliner Universitäts-Frauenklinik uns mit diesen Fragen beschäftigt und die Röntgenstrahlen zu Reizwirkungen herangezogen. Insbesondere interessierte uns die erste Gruppe, und zwar die Anwendung von Reizdosen auf die Ovarien bei amenorrhoischen und oligomenorrhoischen Frauen. Daß wir in der Tat einen hyperämisierenden, aktivierenden Reiz auf die inneren Genitalien mit Röntgenstrahlen auszuüben imstande sind, bewiesen uns im Laufe der Jahre immer wieder die zahlreichen außerordentlich heftigen Reizblutungen bei der Behandlung von klimakterischen Blutungen, Metropathien und Myomen. Wenige Stunden oder Tage nach der Bestrahlung setzen bekanntlich diese Blutungen mit einer vorher nicht gekannten Stärke plötzlich blutsturzartig ein, führen nicht selten zu Kollapszuständen, Ohnmachten und zwingen zu klinischer Behandlung mit der Aufbietung des ganzen Apparates, den die Beherrschung eines solchen akuten Blutverlustes fordert. In einigen Fällen konnten wir nur durch die Exstirpation des Uterus jener vehementen Blutung schnell genug Herr werden.

Einen weiteren Beweis für die Reizwirkungen der Röntgenstrahlen auf die weiblichen Keimdrüsen haben wir in den Monorrhagien der Röntgenschwestern, welche bei längerem Aufenthalt in den Röntgenräumen durch die allmähliche Summierung der Streu- und Sekundärstrahlenwirkung entstehen. Diese Reizblutungen wurden oft sehr bedrohlich und forderten eine entsprechende Behandlung.

Eine feststehende Dosis zur Anregung der Ovarialfunktion läßt sich nicht feststellen und man muß bei den Erscheinungen von unterfunktionierenden Eierstöcken außerordentlich vorsichtig mit der zu verabfolgenden Strahlenmenge sein, wenn man keinen Schaden anrichten will. Martius und Esch haben hierauf mit Recht bereits hingewiesen.

Wir versuchen mit einer möglichst geringen Dosis auszukommen. Aus einem großen Vorder- und Rückenfeld werden $^1/_{10}$—$^1/_3$ ED auf die Haut verabfolgt je nach dem Durchmesser der Patientin und der Tiefenlage der Ovarien. Das entspricht einer Strahlenmenge am Eierstocke von 3—10% bei einer durchschnittlichen Tiefenlage von 10 cm. In jedem einzelnen Falle muß unter eingehender Berücksichtigung des geraden Durchmessers der Patientin und der Tiefenlage der Ovarien ein besonderer Bestrahlungsplan ausgearbeitet werden. Die Bestrahlungen müssen unter genauer Centrierung auf die inneren Genitalien mit physikalisch und biologisch erprobten Röhren ausgeführt werden. Die am Ovarium zur Wirkung kommende Gesamtstrahlenmenge soll 10% nicht übersteigen. Es ist ratsam, die Dosis fraktioniert zu verabfolgen.

Unter Berücksichtigung all dieser Kautelen wird man mit Sicherheit schädliche Einflüsse vermeiden können, wie aus unseren klinischen Erfolgen beweisend hervorgeht.

In den Fällen von Hypofunktion des Ovariums spielt neben dem Alter der Patienten der histologische Befund am Ovar eine maßgebende Rolle bei dem zu erzielenden Erfolge. Fälle von verzögerter Eireifung werden sich leichter beeinflussen lassen, als solche, bei denen wegen persistierender oder vorzeitig absterbender, atresierender Follikel überhaupt keine völlige Eireifung mit Corpus luteum-Bildung stattgefunden hatte. Der Uterus darf nur leichte Grade von Hypoplasie oder Atrophie aufweisen und muß eine regenerationsfähige Schleimhaut tragen.

Wir haben 36 Frauen und Mädchen mit Reizbestrahlungen der Ovarien behandelt. Es handelte sich um die so schwer zu beeinflussenden Fälle von Hypovarismus mit ihren quälenden Sekundärerscheinungen: Fettsucht, Sterilität und Ausfallserscheinungen. Häufiger wurde die Behandlung mit der homöoplastischen Überpflanzung von Ovarialgewebe kombiniert.

Technik: Hartstrahl-Veifa-Reformapparat. Fokus-Hautabstand 30 cm, Spannung 200000 Volt, Funkenstrecke von 40 cm. Filter: 0,8 Cu + 0.5 Al, Dosis: 3—10%. Feldgröße: 18×24 cm. je 1 Feld abdominal und sakral.

Fall 1. Frl. J., 16 Jahre. Diagnose: Hypovarismus, Amenorrhoe, Retroversio uteri mobilis. Befund: Äußere Genitalien o. B., Uterus macht leicht infantilen Eindruck, retrovertiert, Ovarien nicht durchzutasten. Gerader Durchmesser des Beckens[1]): In der Höhe der Ovarien 17 cm. Menses: Mit 13 Jahren, regelmäßig, normal, 3 Tage dauernd. Seit $^1/_2$ Jahr (Oktober 1922) Amenorrhoe. Keine Beschwerden, kein Geschlechtsempfinden. Bestrahlung: Am 3. III. 1923. Dosis: 5%. Verlauf: 19 Tage nach der Bestrahlung Eintritt der Menstruation vom 22.—25. III. 1923, normal stark. Laut Brief kehrte die Periode seitdem in regel-

[1]) Sämtliche Angaben über Durchmesser sind hierauf zu beziehen.

mäßigen Intervallen wieder, dauerte 3 Tage und war ziemlich stark. Prompter Erfolg!

Fall 2. Fr. St., 29 Jahre, 1 Partus vor 4 Jahren. Diagnose: Amenorrhoe nach Exstirpation einer linksseitigen Parovarialzyste, Hypoplasia uteri. Befund: Äußere Genitalien o. B., Uterus leicht hypoplastisch, in guter Anteflexionsstellung, Sondenlänge 6 cm. Durchmesser: In Höhe der Eierstöcke 20 cm. Menses: Regelmäßig bis zur Operation am 15. II. 1922. Letzte Regel am 29. VI. 1922, seitdem (4 Monate) amenorrhoisch. Bestrahlung: Am 25. X., 1. XI., 8. XI. 1922. Dosis: Im ganzen 8—10 %. Da diese Bestrahlung erfolglos, wird eine Nachbestrahlung nach 4 Monaten angeschlossen, am 26. II. und 27. II. 1923. Dosis: 5—7 %. Verlauf: Menstruation am 14. und 15. III. 1923, 14 Tage nach der Bestrahlung, seitdem in unregelmäßigen Pausen von 4—8 Wochen menstruiert. Im August und September blieben die Menses wieder aus. Seit der Bestrahlung ist das Geschlechtsempfinden gesteigert, keine Ausfallserscheinungen, Wohlbefinden.

Fall 3. Frl. Z., 24 Jahre. Diagnose: Infantilismus, Amenorrhoe. Befund: Grazil gebautes Mädchen, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Corpus uteri kirschgroß, sinistrovertiert, Ovarien nicht durchzutasten. Durchmesser: $17^1/_2$ cm. Menses: Mit 16 Jahren, sehr gering, in Pausen von 4—8 Wochen. Letzte Regel Juli 1919. Seitdem ($3^3/_4$ Jahre) amenorrhoisch. Patientin klagt über krampfartige Schmerzen im Unterleib, die alle 4 Wochen auftreten, Kopfschmerzen, Kreuzschmerzen, aufsteigende Hitze. Bestrahlung: Am 23., 26., 28. II. 1923. Dosis: 5—7 %. Verlauf: Laut brieflichem Bericht kein Erfolg eingetreten.

Fall 4. Fr. B., 27 Jahre, 2 P. Diagnose: Puerperale Genitalatrophie, Oligomenorrhoe. Befund: Starke Fettentwicklung, Uterus geschrumpft, macht für eine Mehrgebärende einen sehr kleinen Eindruck. Durchmesser: 23 cm. Menses: Seit 1 Jahr ist die Periode schwächer geworden, die Blutungen dauern nur 1 Tag, alle 28 Tage. Letzte Regel am 18. II. 1923. Bestrahlung: Am 8. III. 1923. Dosis: 6—8 %. Verlauf: Patientin ist verschollen.

Fall 5. Fr. N., 27 Jahre. Diagnose: Infantilismus, Oligomenorrhoe, Dystrophia adiposo-genitalis, Sterilität. Befund: Außerordentlich starke Fettentwicklung. Uterus sehr klein in spitzwinkliger Anteflexionsstellung, Ovarien nicht durchzutasten. Durchmesser: 21,5 cm. Menses: Mit 15 Jahren alle 26 Tage, normal stark bis zur Ehe, seitdem (7 Jahre) ist die Periode auffallend gering, begleitet von Kreuzschmerzen und Druckgefühl im Unterleib, in dieser Zeit starke Gewichtszunahme. Bestrahlung: Am 16. III. 1923. Dosis: 5—6 %. Verlauf: Unbestimmt, Patientin ist trotz mehrmaliger Aufforderung nicht zur Nachuntersuchung gekommen.

Fall 6. Frl. B., 18 Jahre. Diagnose: Infantilismus, Hypovarismus, Amenorrhoe. Befund: Gesund aussehendes, kräftig entwickeltes Mädchen, starkes Fettpolster, äußere Genitalien o. B. Uterus auffallend infantil, Korpus knopfförmig, knapp kirschgroß, spitzwinklig anteflektiert. Ovarien nicht durchzutasten. Durchmesser: 18,5 cm. Menses: Patientin war noch nie menstruiert, seit einem Vierteljahr bestehen ziehende Schmerzen mit Pausen von 14 Tagen bis 3 Wochen im Unterleib. Bestrahlung: 19. III. und 24. IV. 1923. Dosis: Je 3 %, 25. V. 6 %, ohne Erfolg, deshalb nochmalige Bestrahlung 10. und 12. VII. Dosis: 9 %. Verlauf: Kein Erfolg, Amenorrhoe besteht fort, Geschlechtsempfinden normal, Ovarientransplantation in Aussicht genommen.

Fall 7. Fr. G., 37 Jahre. Diagnose: Vorzeitiges Klimakterium, Amenorrhoe. Befund: Starke Fettentwicklung, äußere Genitalien o. B. Uterus atrophisch

in beweglicher Anteflexionsstellung, Korpus kirschgroß, Ovarien nicht durchzutasten. Durchmesser: 17½ cm. Menses: Regelmäßig, aber gering bis zum 32. Lebensjahr, wegen Amenorrhoe im Jahre 1920 Ovarientransplantation, hierauf wieder regelmäßig menstruiert. Seit Januar 1922 erneute Amenorrhoe. Plazentar-Opton-Injektionen erfolglos. Bestrahlung: 9. IV. 1923. Dosis: 6 %. Verlauf: Keine Blutung nach der Bestrahlung eingetreten. Nach den Angaben der Pat. ist ihr Allgemeinbefinden aber bedeutend gebessert. Die fliegende Hitze ist geschwunden, Schlafbedürfnis wieder vorhanden. Geschlechtsempfinden, Wollustgefühle haben sich wieder eingestellt.

Fall 8. Fr. R., 33 Jahre, 0 P. Diagnose: Dystrophia adiposo-genitalis, Amenorrhoe. Befund: Hochgradige Fettsucht, Gewicht 207 Pfund, vergebliche Behandlung mit Schilddrüsen- und Ovarialextrakten, Pituitrininjektionen, Massage, Bäderbehandlung in Karlsbad erfolglos. Äußere Genitalien o. B. Uterus hypoplastisch. Durchmesser: 29 cm. Menses: Mit 12½ Jahren, seit 5 Jahren außerordentlich gering, nur tropfenweise, seit 4 Monaten völlige Amenorrhoe. Bestrahlung: Am 10. IV. und 12. IV. 1923. Dosis: 4 %. Am 15. V. und 10. V. 1923. Dosis: 9 %. Da kein Erfolg nochmalige Bestrahlung am 10. VII. und 11. VII. 1923. Dosis: 8 %. Verlauf: Während der Behandlung war am 25. V. 1923 eine geringe Blutung aufgetreten, eine zweite Blutung stellte sich am 19. VII. 1923 ein, während vor der Bestrahlungsbehandlung völlige Amenorrhoe monatelang bestanden hatte.

Fall 9. Frl. L., 23 Jahre. Diagnose: Infantilismus, Oligomenorrhoe. Befund: Blasses, mittelgroßes Mädchen in mittlerem Ernährungszustand, äußere Geschlechtsteile o. B., Geschlechtsempfinden und Wollustgefühle vorhanden. Uterus spitzwinklig anteflektiert, Korpus kirschgroß, Ovarien nicht durchzutasten. Durchmesser: 18 cm. Menses: Mit 14 Jahren immer unregelmäßig, alle 5—12 Wochen, auffallend gering. Letzte Regel 2.—6. III. 1923. Bestrahlung: Am 5. V. 1923. Dosis: 10 %. Verlauf: 30 Tage nach der Bestrahlung am 4. VI. 1923 menstruelle Blutung, begleitet von heftigen Kreuzschmerzen, welche vorher in dem Maße noch nicht aufgetreten waren, die Menstruation dauerte 5 Tage, war stärker wie sonst. Linker Eierstock wenig vergrößert, druckempfindlich (Reizwirkung?). Die Schwellung geht nach einigen Tagen auf heiße Umschläge wieder völlig zurück. Im Juli blieb die Periode aus. Anfang August erneute Blutung, 4 Tage dauernd, normal. Jetzt wieder bei normalem Geschlechtsempfinden seit 3 Wochen amenorrhoisch. Nochmalige Bestrahlung in Aussicht genommen.

Fall 10. Fr. M. v. B., 21 Jahre. Diagnose: Sterilitas, Amenorrhoe, Infantilismus. Befund: Für ihr Alter auffallend adipöse Frau, äußere Geschlechtsteile infantil, Uterus auffallend klein, spitzwinklig anteflektiert, Korpus knopfförmig. Ovarien nicht durchzutasten. Durchmesser: 20 cm. Menses: Mit 18 Jahren einmal menstruiert, die Periode wiederholte sich nach 1 Jahr, war normal stark, Dauer 5 Tage. Seitdem völlige Amenorrhoe, kein Geschlechtsempfinden, 1 Jahr steril verheiratet. Bestrahlung: Am 15. V. 1923. Dosis: 6 %. Am 25. und 26. VI. 1923. Dosis: 7 %. Verlauf: 14 Tage nach der letzten Bestrahlung vom 10.—13. VII. 1923 normale Menstruationsblutung ohne jede Beschwerden. Die Blutung wiederholte sich vom 10.—20. IX. 1923. Anfangs schwach, am 3. und 4. Tage sehr profus. Seitdem wieder amenorrhoisch, deshalb am 5. XII. 1923 homöoplastische Ovarienüberpflanzung.

Fall 11. Fr. P., 25 Jahre, 1 A. Diagnose: Oligomenorrhoe. Befund: Gut entwickeltes Fettpolster, Genitalien o. B. Durchmesser: 20 cm. Menses: Mit 12 Jahren, regelmäßig, normal bis zu 1 Abort im Juli 1915, nachdem unregel-

mäßig, in letzter Zeit mit Pausen bis zu 5 Monaten. Letzte Regel 23. V. 1923. Bestrahlung: Am 8. VI. und 10. VI. 1923. Dosis: 7—8 %. Verlauf: 14 Tage nach der Bestrahlung sehr heftige Blutung, welche 4 Tage lang anhielt. Seitdem sind die Menstruationsphasen regelmäßiger geworden.

Fall 12. Fr. R., 35 Jahre, 1 P., 1 A. Diagnose: Oligomenorrhoe, Hypovarismus. Befund: Mittelgroße, dicke Frau, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus in beweglicher Anteflexionsstellung, macht atrophischen Eindruck, Ovarien wegen dicker Bauchdecken nicht durchzutasten. Durchmesser: 20,5 cm. Menses: Mit 17 Jahren, von jeher gering, anfangs regelmäßig. Seit 5 Jahren wurde die Periode allmählich zunehmend geringer, 2 Tage dauernd. Seit 4 Monaten tritt die Periode nur tropfenweise einen Tag lang auf, Intervalle regelmäßig. Letzte Regel 23. V. 1923. Beschwerden: Ausfallserscheinungen, Druckgefühl im Kopf, Gewichtszunahme, Geschlechtsempfinden von jeher nicht sehr ausgeprägt, jetzt völlig erloschen. Bestrahlung: Am 11. und 12. VI. 1923. Dosis: 7—8 %. Verlauf: 3 Tage nach der Bestrahlung am 15. VI. heftige Leib- und Kreuzschmerzen. Am 17. VI. Eintritt der Menstruation, Blutverlust normal, Dauer 3 Tage, seitdem ist die Patientin in regelmäßigen Intervallen normal stark menstruiert. Ausfallserscheinungen völlig geschwunden, 4 Pfund Gewichtsabnahme. Patientin ist glücklich über den Erfolg.

Fall 13. Fr. R., 33 Jahre, 1 P., 0 A. Diagnose: Dysplasia adiposo-genitalis, Oligomenorrhoe, Hypovarismus. Befund: Ziemlich große, außerordentlich fette Frau, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Retropositio cervicalis, starke Atrophie des Corpus uteri, Ovarien wegen starker Adipositas nicht durchzutasten. Durchmesser: 22 cm. Menses: Mit 12 Jahren, regelmäßig, sehr schwach. Seit ½ Jahr treten die Menses verzögert ein, 1 Tag lang, außerordentlich geringer Blutverlust. Beschwerden: Fettsucht, Ausfallserscheinungen, Abnahme des Geschlechtsempfindens. Alle Behandlungsmethoden seither erfolglos. Bestrahlung: Am 25., 26., 28., 30. VI. 1923. Dosis: 7—8 %. Verlauf: 16 Tage nach der Bestrahlung am 16. und 17. VII. 1923 Menstruationsblutung. Blutverlust normal. Zweite Menstruation am 12. und 13. VIII. 1923 in gleicher Stärke, seitdem ist die Periode zwar regelmäßig geblieben, hat aber an Stärke wieder abgenommen. Nochmalige Reizbestrahlung oder Ovarientransplantation in Aussicht genommen.

Fall 14. Frau H., 35 Jahre, 0 P., 0 A. Diagnose: Infantilismus, Amenorrhoe. Befund: Mittelgroße Frau in normalem Ernährungszustand, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Auffallende Hypoplasie des Uterus, Ovarien nicht durchzutasten. Durchmesser: 20 cm. Menses: Patientin hat noch nie menstruiert. Geschlechtsempfinden normal, seit 6 Jahren steril verheiratet. Bestrahlung: Am 27. und 28. VI., am 9., 10. und 19. VII. 1923. Dosis: 10 % im ganzen. Verlauf: Patientin ist Ausländerin und hat sich der weiteren Kontrolle entzogen.

Fall 15. Frau S., 32 Jahre, 2 P. Diagnose: Oligomenorrhoe post partum. Retroversio uteri. Befund: Grazil gebaute Frau, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus in beweglicher Retroversionsstellung. Ovarien nicht durchzutasten. Durchmesser: 17 cm. Menses: Mit 15 Jahren, regelmäßig, von jeher gering. Seit dem zweiten Partus vor 2 Jahren ist die Menstruation noch schwächer geworden, 1 Tag lang, es zeigt sich nur tropfenweise rosa gefärbter Ausfluß. Beschwerden: Kopfschmerzen, Magenkrämpfe, Abnahme des Geschlechtsempfindens. Bestrahlung: 6., 9., 10., 12. VII. 1923. Dosis: 8 %. Verlauf: Seit der Bestrahlung ist die Menstruation profuser geworden. Eine Untersuchung während der Periode zeigt normalen Blutverlust. Kopfschmerzen geschwunden, Geschlechts-

empfinden ist wieder erwacht. Pat. macht einen sehr aufgeweckten Eindruck, ist lebhaft und mitteilsam, während sie vorher ein melancholisches, deprimiertes, teilnahmloses Wesen zeigte. Nach viermaligem, regelmäßigem und normalem Menstruationszyklus: **Konzeption.** Letzte Regel am 28. I. 1924, heute besteht eine Schwangerschaft im dritten Monat. Prompter Erfolg.

Fall 16. Frau Ch., 34 Jahre. Diagnose: Sterilität, Oligomenorrhoe, Hypovarismus. Befund: Mittelgroße, gut genährte Frau, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus infantil. Durchmesser: 22 cm. Menses: Mit 15 Jahren, anfangs regelmäßig und auffallend gering, nur tropfenweise Blutverlust für einen Tag. Durch Ovarientransplantation am 22. III. 1921 wurde eine wesentliche Besserung erzielt, Menses wurden nach der Transplantation einmal so profus, daß eine Chlorzinkinjektion nötig wurde. Seit Mai 1923 wieder Oligomenorrhoe. Bestrahlung: Am 10. und 11. VII. 1923. Dosis: 7—8 %. Verlauf: Pat. ist im Ausland und hat sich der weiteren Beobachtung entzogen.

Fall 17. Frau P., 25 Jahre, 0 P., 0 A. Diagnose: Infantilismus, Amenorrhoe. Befund: Mittelgroße Frau, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Retropositio cervicalis, Corpus uteri sehr hypoplastisch, kirschgroß. Kein Geschlechtsempfinden. Durchmesser: 18 cm. Menses: Pat. war noch nie menstruiert. Bestrahlung: 13., 14., 16. VII. 1923. Dosis: 6—8 %. Verlauf: Am 19. VIII. 1923, 4 Wochen nach der Bestrahlung, unter heftigen Kreuzschmerzen Eintreten der ersten Periode, Dauer 2 Tage, Blutverlust normal.

Fall 18. Frau E., 33 Jahre, 1 P., 0 A. Diagnose: Sterilität, Retroversio uteri mobilis, Oligomenorrhoe. Befund: Mittelgroße Frau in entsprechendem Ernährungszustand, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus in beweglicher Retroversionsstellung, normal groß. Durchmesser: 18 cm. Menses: Seit 2½ Jahren, außerordentlich gering, 1 Tag, regelmäßig. Beschwerden: Pat. hat vor 7 Jahren einmal spontan geboren, ihr Kind an Blinddarmentzündung verloren, die Ehe blieb seitdem steril, Pat. sehnt sich nach einem Kind. Ovarientransplantation im Januar 1922. Bestrahlung: Am 13., 14. VII. 1923. Dosis: 5—6 %. Verlauf: Laut Brief vom 15. XI. 1923 besteht eine Schwangerschaft im 2.—3. Monat. Pat. ist glücklich. Prompte Wirkung.

Fall 19. Frl. P., 17 Jahre. Diagnose: Infantilismus, Hypoplasie der Genitalien. Amenorrhoe. Befund: Grazil gebautes Mädchen, Uterus auffallend infantil, spitzwinklig anteflektiert. Durchmesser: 15,5 cm. Menses: Noch nie menstruiert. Bestrahlung: 16., 17., 18. VII. 1923. Dosis: 5—7 %. Verlauf: Kein Erfolg.

Fall 20. Frau L., 32 Jahre, 0 P., 0 A. Diagnose: Hypoplasia uteri, Amenorrhoe, Sterilitas. Befund: Mittelgroße dicke Frau, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Hochgradige Hypoplasie des Uterus, Korpus kirschgroß, Ovarien nicht fühlbar. Durchmesser: 21 cm. Menses: Mit 14 Jahren, regelmäßig, bis zum 30. Lebensjahr, mäßig stark, Dauer 3—5 Tage. Seit 1½ Jahren Amenorrhoe. Beschwerden: Sterilität, Abnahme des Geschlechtsempfindens. Bestrahlung: 19., 20., 21. VIII. 1923. Dosis: 6—7 %. Verlauf: Laut Brief vom 15. IX. 1923 sehr guter Erfolg. I. Periode 8 Wochen nach der Bestrahlung am 24. IX. 1923, normal stark, 3 Tage dauernd. Seitdem regelmäßiger Menstruationszyklus. Wohlbefinden. Pat. ist sehr dankbar.

Fall 21. Frau S., 36 Jahre, 1 P. vor 19 Jahren, 0 A. Diagnose: Adipositas, Amenorrhoe. Befund: Sehr dicke mittelgroße Frau, Körpergewicht 185 Pfund. Uterus normal groß, in Mittelstellung, Ovarien nicht durchzutasten, hochgradiger

Fettbauch. Durchmesser: 28½ cm. Menses: Mit 15 Jahren regelmäßig, stark, Dauer 5 Tage. Seit Februar 1923 (seit 6 Monaten Amenorrhoe). Beschwerden: Seit Ausbleiben der Menses starke Gewichtszunahme (30 Pfund), Kreuzschmerzen. Bestrahlung: 19., 20., 23., 24. VII. 1923. Dosis: 6—8%. Verlauf: Laut Brief vom 20. X. 1923 4 Wochen nach der Bestrahlung am 27. VIII. 1923 1. Menstruation, 5 Tage dauernd, so stark wie früher, normal, seitdem regelmäßiger Menstruationszyklus. Wohlbefinden, 8 Pfund Gewichtsabnahme. Prompte Wirkung!

Fall 22. Frau L., 32 Jahre. Diagnose: Hypovarismus, Amenorrhoe, Sterilität. Befund: Blaß aussehende Frau, gutes Fettpolster, Uterus macht atrophischen Eindruck, Ovarien nicht durchzutasten. Durchmesser: 21 cm. Beschwerden: Sterilität, Ausfallserscheinungen. Menses: Mit 12 Jahren, regelmäßig, bis vor 8 Jahren, seitdem Amenorrhoe. Bestrahlung: 24., 25., 26. VII. 1923. Dosis: 6—8%. Verlauf: Pat. ist Ausländerin, bisher noch keine Nachricht eingetroffen.

Fall 23. Frau B., 33 Jahre, 0 P., 1 A. (artifiziell) vor 10 Jahren. Diagnose: Adipositas, Oligomenorrhoe, Sterilität. Befund: Dicke Frau, mittelgroß, Uterus retroponiert, atrophisch, Korpus knopfförmig, spitzwinklig anteflektiert. Durchmesser: 21,5 cm. Menses: Mit 13 Jahren, regelmäßig, sehr schwach. In letzter Zeit nur tropfenweise blaßrosa gefärbte Flecken in der Wäsche. Bestrahlung: 25., 26., 27., 28. VII. 1923. Dosis: 6—8%. Verlauf: Am 2. VIII. 1923 Menstruation 2 Tage lang, etwas stärker wie früher. Pat. hat das Empfinden, als wenn die Brüste stärker geworden sind, Schmerzen in den Brüsten nach der Periode. Wäßrige Absonderungen aus der Brustwarze. Reizwirkungen?

Fall 24. Frau T., 36 Jahre, 2 P., 0 A. Diagnose: Klimacterium praecox, puerperale Genitalatrophie, Amenorrhoe. Befund: Mittelgroße adipöse Frau, Uterus in normaler Lage, atrophisch. Ovarien nicht fühlbar. Durchmesser: 21 cm. Menses: L.R. Oktober 1918, seitdem Amenorrhoe, zunehmende Adipositas. Bestrahlung: 26., 27., 28., 30. VII. 1923. Dosis: 5—7%. Verlauf: Keine Nachricht eingetroffen.

Fall 25. Frau E., 37 Jahre, 0 P., 1 A. vor 19 Jahren. Diagnose: Klimacterium praecox, Amenorrhoe, Adipositas. Befund: Dicke Frau, Uterus atrophisch, in normaler Lage, Ovarien nicht fühlbar. Vor 12 Jahren wurden angeblich die rechten Adnexe und der Blinddarm entfernt. Durchmesser: 24 cm. Menses: Mit 12 Jahren, regelmäßig, 2 Tage, sehr schwach und sehr schmerzhaft. Seit 1 Jahr Amenorrhoe mit heftigen Ausfallserscheinungen. Bestrahlung: 27., 28., 30. VIII. 1923. Dosis: 7%. Verlauf: Kein Erfolg.

Fall 26. Frau S., 39 Jahre, 4 A. Diagnose: Klimacterium praecox, Uterusatrophie, Amenorrhoe. Befund: Mittelgroße, dicke Frau, äußere Geschlechtsmerkmale o. B, Uterus in beweglicher Anteflexionsstellung, atrophisch, Ovarien nicht fühlbar. Durchmesser: 21 cm. Menses: Mit 16 Jahren, unregelmäßig. Seit 1½ Jahren Amenorrhoe. Beschwerden: Mattigkeitsgefühl, aufsteigende Hitze. Bestrahlung: 23., 25., 26. VII. 1923: Dosis: 6%. Verlauf: Pat. ist im Ausland, Nachricht bisher nicht eingetroffen.

Fall 27. Frau G., 32 Jahre, 0 P., 0 A. Diagnose: Amenorrhoe nach Ovariotomia dextra und Resectio ovarii sin. Befund: Mittelgroße Frau in mittlerem Ernährungszustand. Uterus in Mittelstellung, wenig hypoplastisch. Durchmesser: 20 cm. Menses: Mit 12½ Jahren, regelmäßig. Seit 1911 (Eierstockoperation) amenorrhoisch. Beschwerden: Ausfallserscheinungen, Sterilität. Bestrahlung: 11., 12., 13. X. 1923. Dosis: 7—8%. Verlauf: Bis heute kein Erfolg eingetreten.

Fall 28. Frl. v. S., 30 Jahre. Diagnose: Oligomenorrhoe, Hypoplasia uteri. Befund: Großes Mädchen in normalem Ernährungszustand, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus macht infantilen Eindruck, retroponiert, Korpus anteflektiert. Durchmesser: 20 cm. Menses: Unregelmäßig mit Pausen von 10 Wochen. Dauer 1 Tag, sehr geringer Blutverlust. Bestrahlung: 15. XI. 1923. Dosis: 4%. Verlauf: 14 Tage nach der Bestrahlung menstruiert, seitdem ganz regelmäßiger Menstruationsturnus, „auf den Tag", Menses profuser, Dauer $2^1/_2$—3 Tage. Pat. sagt selbst, daß sie ein ganz anderer Mensch geworden sei. Prompter Erfolg!

Fall 29. Frau G., 31 Jahre, 1 P., 2 A. Diagnose: Retroversio uteri Amenorrhoe. Befund: Mittelgroße Frau mit starkem Fettpolster, Uterus in beweglicher Retroversionsstellung, Ovarien nicht fühlbar. Durchmesser: 21,5 cm. Menses: Regelmäßig bis Februar 1923, seitdem Amenorrhoe. Beschwerden: Kopfschmerzen, zur Zeit der Periode wehenartige stechende Schmerzen im Unterleib. Bestrahlung: 28. XI. 1923. Dosis: 3%. Verlauf: Nach 10 Monate langer Amenorrhoe 1. Menstruation 18 Tage nach der Bestrahlung vom 15.—17. XII. 1923, mäßig stark, wehenartige Schmerzen. 2. Blutung: 12.—17. I. 1924, ziemlich stark, ohne Schmerzen. 3. Blutung: 8.—14. II. 1924. Ausfallserscheinungen sind geschwunden. Wohlbefinden, im März blieb die Periode aus. Heute besteht eine Schwangerschaft im 2. Monat. Prompter Erfolg!

Fall 30. Frau T., 34 Jahre. Diagnose: Hypovarismus, Amenorrhoe. Befund: Kleine Frau, fettreiche Bauchdecken. Uterus in beweglicher Anteflexionsstellung. Ovarien nicht fühlbar. Durchmesser: 20 cm. Menses: Noch nie menstruiert. Seit 12 Jahren steril verheiratet. Bestrahlung: 29. XI. und 6. XII. 1923. Dosis: 6%. Verlauf: Pat. ist im Ausland, keine Nachricht eingetroffen.

Fall 31. Frau E., 30 Jahre, 0 P., 0 A. Diagnose: Hypoplasia uteri, Sterilität, Oligomenorrhoe. Befund: Kleine Frau mit starkem Fettpolster. Uterus macht infantilen Eindruck, retroponiert, in beweglicher Anteflexionsstellung. Ovarien nicht fühlbar. Durchmesser: 20 cm. Menses: Mit 15 Jahren profus, von jeher unregelmäßig. Vom 18.—20. Lebensjahr keine Periode. Seit dem 21. Lebensjahr jährlich 1—2mal menstruiert. Blutungen sehr profus. Dauer 14 Tage. L. R. vor 7 Wochen. Bestrahlung: 5. und 6. XII. 23. Dosis: 5%. Verlauf: Menstruation 5 Wochen nach der Bestrahlung vom 11.—14. I. 1924, normaler Blutverlust. Während die Pat. früher vor der Menstruation stets über heftige Schmerzen klagte und außerordentlich starken Blutverlust hatte, ist die Periode jetzt normal verlaufen, ohne Beschwerden. 2. Menstruation vom 14. II. bis 17. II. 1924, normal ohne jede Beschwerden. Pat. ist ein ganz anderer Mensch geworden, hat erhöhte Arbeitsfreudigkeit; während sie früher einen seelisch deprimierten Eindruck machte, ist sie jetzt zum Erstaunen ihrer Angehörigen sehr mitteilsam und lebhaft geworden. Während der Nachuntersuchung normale Menstruationsblutungen, Uterus scheint unter der Hyperämie etwas größer geworden zu sein. Probeabrasio während der Menstruation, teilweise gute, teilweise geringe Funktion.

Fall 32. Frau Sch., 33 Jahre, 1 P., 1 A. Diagnose: Vorzeitiges Klimakterium, Genitalatrophie. Befund: Mittelgroße Frau in entsprechendem Ernährungszustand. Uterus in beweglicher Mittelstellung, atrophisch. Ovarien nicht fühlbar. Durchmesser: 16 cm. Menses: Mit 16 Jahren, regelmäßig bis zu 1 Abortus im Jahre 1914. Seitdem sehr unregelmäßig mit Pausen von 3—4 Monaten. L. R. Anfang Dezember 1923. Zur Zeit der Periode Kreuz- und Kopf-

schmerzen. Ausfallserscheinungen. Bestrahlung: 17. XII. 1923. Dosis: 6%. Verlauf: Beobachtungszeit noch zu kurz.

Fall 33. Frau L., 39 Jahre, 0 P., 0 A. Diagnose: Hypovarismus, Sterilität, Amenorrhoe. Befund: Mittelgroße Frau mit starkem Fettpolster, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus in beweglicher Anteflexionsstellung. Ovarien nicht fühlbar. Durchmesser: 21 cm. Menses: Mit 12 Jahren, anfangs regelmäßig 3 Tage dauernd. Seit 4 Jahren unregelmäßig mit Pausen von 3—5 Wochen. Seit 3 Monaten Amenorrhoe. Pat. ist 14 Jahre steril verheiratet. Bestrahlung: 2., 4., 5., 7. I. 1924. Dosis: 4—5%. Verlauf: Beobachtungszeit noch zu kurz.

Fall 34. Frau L., 29 Jahre, 0 P., 0 A. Diagnose: Oligomenorrhoe, Infantilismus, Sterilität. Befund: Kleine Frau in mittlerem Ernährungszustand, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus wenig infantil in beweglicher Anteflexionsstellung. Adnexe nicht durchzutasten. Durchmesser: 17 cm. Menses: Mit 16 Jahren, regelmäßig bis 1920, seitdem, nach einer Blinddarmoperation, alle 14 Tage bis 3 Wochen nur einen Tag sehr schwach. Zur Zeit der Periode Anschwellen der Brüste, starke Unterleibsschmerzen, Schwindelanfälle. Bestrahlung: 3., 4. und 5. I. 1924. Dosis: 5%. Verlauf: Beobachtungszeit noch zu kurz.

Fall 35. Frau A., 22 Jahre, 1 P., 0 A. Diagnose: Puerperale Genitalatrophie, Amenorrhoe post partum. Befund: Mittelgroße Frau in entsprechendem Ernährungszustand, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus atrophisch retrovertiert, Adnexe nicht fühlbar. Durchmesser: 19½ cm. Menses: Mit 13 Jahren, regelmäßig, bis zu einem Partus am 18. III. 1923. Nach dem Partus nur einmal menstruiert vom 25.—29. X. 1923. Seitdem Amenorrhoe. Bestrahlung: 16., 17., 18., 19., 21. I. 24. Dosis: 5%. Verlauf: Beobachtungszeit noch zu kurz.

Fall 36. Frau B., 26 Jahre, 0 P., 0 A. Diagnose: Oligomenorrhoe, Sterilität. Befund: Mittelgroße Frau in entsprechendem Ernährungszustand, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus in beweglicher Mittelstellung. Durchmesser: 16½ cm. Menses: Mit 23 Jahren außerordentlich unregelmäßig mit Pausen bis zu 4 Monaten, sehr gering, oft nur tropfenweise 1 Tag. Bestrahlung: 22., 23., 24., 26., 28. 1. 24. Dosis: 5%. Verlauf: Beobachtungszeit zu kurz.

Wenn wir das Gesamtresultat unserer seitherigen ovariellen Reizbestrahlungen übersehen, so konnten wir bei den angeführten 36 Fällen 11 Heilungen und 7 Besserungen erzielen, fünfmal hatte die Therapie versagt. 7 Patienten sind verschollen, bei 2 Frauen ist der Erfolg fraglich, 4 weitere Fälle sind noch nicht lange genug beobachtet. Wir haben also bei den klinischen Erscheinungen von Unterfunktion der Eierstöcke in 30% der Fälle Heilungen, in 19% Besserungen erzielen können. Bei einer 31jährigen, fast völlig amenorrhoischen Frau trat nach 7 jähriger Sterilität, welche allen seitherigen Behandlungsmethoden getrotzt hatte, bereits 1 Monat nach der Bestrahlung eine Konzeption ein. Zwei weitere 32 Jahre alte, sekundär amenorrhoische Patientinnen konzipierten nach 3 und 4 regelmäßigen und normalen Menstruationsphasen. Bei oligomenorrhoischen Frauen kam die Besserung in profuserem Auftreten der Menses zum Ausdruck, bei Patientinnen mit verzögerter Eireifung und monatelangen Menstruationspausen buchten wir

einen Erfolg, wenn die Menstruationsphasen geregelt wurden. Die in einem solchen Falle zur Kontrolle vorgenommene Probeausschabung ergab funktionierende Schleimhaut. Die Resultate bei primärer Amenorrhoe mit ausgesprochener Hypoplasie des Uterus, also in Fällen, bei welchen nach den klinischen Erscheinungen überhaupt noch keine regelrechte Eireifung stattgefunden hatte oder der unterentwickelte Uterus trotz stattgehabter Eireifung keine funktionstüchtige Schleimhaut trägt, sind zweifelhaft. Chronisch gewordene sekundäre Amenorrhoen und die Fälle von weit vorgeschrittener Atrophie des inneren Genitalsystems ließen sich nicht mehr beeinflussen.

Wenn unsere Resultate auch nicht völlig mit denen von Momm, Flatau und Thaler übereinstimmen, welche über die Hälfte der Fälle heilen konnten, so sind dieselben aber doch als zufriedenstellend zu bezeichnen und ausreichend für den Beweis, daß wir in geeigneten Fällen mit kleinen Dosen von Röntgenstrahlen einen Reiz auf das Ovarium auszuüben vermögen.

Daß wir die Regenerationsfähigkeit und Heilkraft des Gewebes durch die lokale Anwendung von kleinen und mittleren Röntgenstrahlenmengen unterstützen und fördern können, ersehen wir aus den günstigen Heilungsresultaten der Dermatologen bei zahlreichen Hauterkrankungen, ferner bei der Frakturbehandlung, über welche insbesondere M. Fraenkel und Kohler aus der Lexerschen Klinik berichteten. Die kallöse Vereinigung und Konsolidierung der Fragmente nahm unter Reizbestrahlung einen außerordentlich günstigen beschleunigten Verlauf. Schließlich sind die guten Erfolge der Strahlenwirkung bei tuberkulösen Erkrankungen ein deutlicher Beweis für die Reizwirkung der Strahlen auf das Gewebe. Auch wir haben die Tuberkulose des Bauchfells, der Adnexe und des Endometriums mit Röntgenstrahlen behandelt. Bei der Bauchfell- und Adnextuberkulose ließen wir stets eine Probelaparotomie vorausgehen, um dem Aszites Abfluß zu schaffen und die Diagnose zu sichern. Die Tuberkulose des Endometriums wurde durch Probeausschabungen festgestellt. Die Bestrahlungen schlossen wir unmittelbar an die Operation vom 10. Tage ab an. Sowohl die trockene wie die feuchte Form der Bauchfelltuberkulose ließen sich auf diese Weise günstig beeinflussen und heilen. Auch tuberkulöse Fisteln schlossen sich unter der Strahlenbehandlung ziemlich schnell. Am hartnäckigsten verhielten sich die Fälle von Tuberkulose des Endometriums.

Die Wirkung der Strahlen am Bauchfell konnten wir in einer Reihe von Fällen durch die Laparotomie verfolgen, welche aus anderen Gründen später bei bestrahlten Fällen vorgenommen werden mußte. Es fand sich kurze Zeit nach der Bestrahlung bei der Verabfolgung einer intra-

abdominalen Dosis von 30—40% meistens eine ausgesprochene Hyperämie der Serosa. welche sekundär in eine bindegewebige. z. T. schwielige Verhärtung des Bauchfells — je nach dessen Strahlenempfindlichkeit — übergeht. Unter der anfänglichen Hyperämie schmelzen offenbar die tuberkulösen Knötchen am Bauchfell ein. die dann folgende Bindegewebsvermehrung führt die Abkapselung und den völligen Schwund der Eruptionen herbei. Bei Fistelbildungen läßt sehr bald unter dem Einfluß der Strahlen die Absonderung nach. es treten frische Granulationen auf. welche in Narbenbildung übergehen.

Die Bestrahlungstechnik bei der Bauchfelltuberkulose und den tuberkulösen Erkrankungen der inneren Genitalien ist die gleiche wie bei den ovariellen Bestrahlungen. Die Strahlen werden aus 2 großen Feldern lokal auf die erkrankten Partien appliziert. Dosis: $^1/_2$—$^2/_3$ ED auf die Haut = 30—40% in der Mitte des Abdomens. Nötigen Falles werden noch Seitenfelder hinzugenommen.

Fall 1. Frau St., 32 Jahre. Diagnose: Tbc. peritonei, Aszites. Operation: 13. V. 1917. Probelaparotomie, Ablassen des Aszites. Das ganze Peritoneum und die Serosa des Darms mit miliaren Knötchen übersät. Bestrahlung: Vom 19. bis 25. V. 1917. Verlauf: Aszites ist bis heute nicht wieder aufgetreten, Gewichtszunahme, gutes Allgemeinbefinden. Pat. ist arbeitsfähig.

Fall 2. Frl. B., 19 Jahre. Diagnose: Tbc. peritonei, Adnextuberkulose. Andernorts durch Laparotomie Feststellung der Diagnose, Überweisung zwecks Bestrahlung in die Klinik. Befund: Abdomen leicht aufgetrieben. In der Mittellinie eine längsverlaufende Narbe zwischen Nabel und Symphyse, in deren unterem Drittel eine fünfmarkstückgroße granulierende Fläche mit einer Fistelöffnung, aus der sich reichlich gelbgrüner, käsiger Eiter entleert. Uterus anteflektiert, fixiert. Rechts und links fühlt man große bis über Nabelhöhe reichende nicht deutlich abgrenzbare Tumoren. Bestrahlung: Im April, Mai, Juni und Juli 1920. Verlauf: 10 Tage nach der Bestrahlung läßt bereits die Absonderung der Fistel in auffallender Weise nach, nach 3 Wochen ist dieselbe völlig geschlossen. Eine Nachuntersuchung am 2. I. 1921 ergibt normalen Genitalbefund, Uterus frei beweglich, Tumoren nicht mehr fühlbar, Fistel geschlossen, Amenorrhoe. Pat. fühlt sich bis heute sehr wohl, sieht blühend aus, 7 Pfd. Gewichtszunahme, sehr guter Erfolg.

Fall 3. Frl. N., 31 Jahre. Diagnose: Tuberkulose der Lunge, Tuberkulose des Peritoneums, Aszites. Operation: Am 30. IV. 1920 Probelaparotomie, Ablassen des Aszites. Bestrahlung: 5.—8. V. 1920. Verlauf: Gestorben am 2. X. 1920. Sektionsbefund: Allgemeine Tuberkulose.

Fall 4. Frau G., 39 Jahre. Diagnose: Bauchfell- und Adnextuberkulose, Aszites. Operation: 21. I. 1920. Laparotomie, Ablassen des Aszites. Exstirpation beider Adnexe. Bestrahlung: Im Mai und Juni 1920. Verlauf: Nachuntersuchung am 8. II. 1924. Gutes Aussehen, kein Aszites wieder aufgetreten. Pat. ist arbeitsfähig.

Fall 5. Frl. M., 29 Jahre. Diagnose: Tuberkulose der Adnexe. Im Jahr 1900 an Bauchfelltuberkulose außerhalb operiert, danach allmähliche Besserung,

2 Jahre lang Fisteln. Seit 1/4 Jahr wieder Beschwerden, Rückenschmerzen und Unterleibsschmerzen. Pat. fühlt sich sehr matt und elend. Befund: Rechts und hinter dem Uterus ein etwa doppeltfaustgroßer Tumor, Uterus klein, eleviert. Bestrahlung: Juli und August 1920. Verlauf: Der Tumor völlig geschwunden. Uterus stark atrophisch in fixierter Retroversionsstellung. Wohlbefinden.

Fall 6. Frau H., 42 Jahre, 9 P., 1 A. Diagnose: Metritis, Tuberkulose des Endometriums, der Adnexe und des Peritoneums. Am 9. I. 1920 außerhalb Probelaparotomie wegen tuberkulöser Bauchfellentzündung. Seit 1 Jahr sehr profuse Menorrhagien. Befund: Uterus doppeltfaustgroß, Adnexe beiderseits verdickt, links kleinapfelgroßer Adnextumor, Beckenperitoneum knotig verdickt, reduzierter Ernährungszustand. Anämie, starke Blutung. Probeausschabung ergibt Tuberkulose des Endometriums. Bestrahlung: Im Dezember 1920 und im Januar 1921. Verlauf: Unter der Bestrahlung prompte Amenorrhoe, Uterus schrumpft, Adnextumoren gehen langsam zurück. Bis zum 4. Monat nach der Bestrahlung sind noch Tuberkeln ohne Riesenzellen im Endometrium nachzuweisen, von da ab ist das Endometrium frei. Pat. hat sich sehr gut erholt, der Uterus ist heute normal groß, kein Aszites, im Bereich der linken Adnexe schwielige Adhäsion fühlbar. Pat. ist arbeitsfähig, Gewichtszunahme.

Fall 7. Frl. Z., 18 Jahre. Pat. war noch nie menstruiert. Diagnose: Tbc. peritonei, Aszites. Operation: 22. VI. 1921. Probelaparotomie, Ablassen des Aszites, miliare Aussaat tuberkulöser Knötchen am ganzen Bauchfell. Bestrahlung: Im Juli 1921. Verlauf: Blühendes Aussehen, Gewichtszunahme, kein Aszites wieder aufgetreten, Wohlbefinden, Uterus klein, sonst normaler Genitalbefund.

Fall 8. Frau D., 39 Jahre. Diagnose: Tbc. peritonei, Aszites. Operation: 27. VI. 1921. Probelaparotomie, Ablassen des Aszites. Peritoneum mit miliaren Knötchen übersät. Probeexzision: Tuberkulose. Bestrahlung: Juli 1921. Verlauf: Pat. ist heute völlig beschwerdefrei, blühendes Aussehen, kein Aszites. Uterus retrovertiert, atrophisch, Wohlbefinden.

Fall 9. Frau St., 32 Jahre. Diagnose: Bauchfelltuberkulose, Aszites. Operation: Probelaparotomie 19. IX. 1921. Ablassen des Aszites. Das ganze Peritoneum, desgleichen Uterus und Adnexe mit zahlreichen Tuberkeln bedeckt. Die Dichtigkeit der Tuberkelaussaat nimmt nach den unteren Partien der Bauchhöhle deutlich zu. Peritoneum entzündlich verdickt. Mikroskopisch: Alte Tuberkulose. Bestrahlung: Oktober 1921. Verlauf: Pat. sieht blühend aus, ist heute völlig beschwerdefrei, kein Aszites wieder aufgetreten, Peritoneum und Unterleibsorgane o. B., Gewichtszunahme.

Fall 10. Frl. K., 34 Jahre. Diagnose: Bauchfelltuberkulose, Aszites, hochgradige Abmagerung. Operation: 15. IX. 1921. Ablassen des Aszites, Probelaparotomie. Peritoneum verdickt, diffuse Aussaat von Tuberkeln. Mikroskopisch: Tuberkulose. Bestrahlung: September 1921. Verlauf: Pat. ist am 7. V. 1923 unter den Erscheinungen einer allgemeinen Tuberkulose gestorben.

Fall 11. Frau J., 43 Jahre. Diagnose: Endometritis tuberculosa, nach 2monatiger Amenorrhoe setzen am 23. X. 1921 heftige Blutungen ein, deshalb am 2. XI. 1921 Probeausschabung. Mikroskopisch: Endometritis tuberculosa. Bestrahlung: Dezember 1921. Verlauf: 1 1/2 Jahr nach der Bestrahlung am 15. V. 1923 zur Kontrolle nochmalige Ausschabung. Mikroskopisch: Epitheloidzelltuberkeln, vereinzelte Riesenzellen, sonst Wohlbefinden, Uterus atrophisch, Amenorrhoe. Der Fall zeigt das hartnäckige Verhalten der Tuberkulose des Endometriums.

Fall 12. Frau G., 31 Jahre. Diagnose: Bauchfelltuberkulose, Aszites. Operation: Am 12. III. 1922 Probelaparotomie, Ablassen des Aszites, hochgradige Abmagerung, sehr rasches Rezidivieren des Aszites. Am 31. III. 1923 wieder starke Wasseransammlung. Ablassen von 6 Litern Aszites durch den Troikar. Unmittelbar daran anschließend Bestrahlung des Abdomens vom 3.—8. IV. 1922. Verlauf: Pat. starb im August 1923 unter den Erscheinungen einer allgemeinen Tuberkulose.

Fall 13. Frau V., 32 Jahre. Diagnose: Bauchfell- und Adnextuberkulose, Aszites. Operation: Dezember 1921. Probelaparotomie, Ablassen des Aszites. Bestrahlung: Mai und Juni 1922. Verlauf: Bis heute keine Nachricht eingetroffen.

Fall 14. Frau G., 26 Jahre. Diagnose: Trockene Bauchfelltuberkulose, Tuberkulose der linken Adnexe. Operation: 7. IV. 1922. Probelaparotomie. Peritoneum ist verdickt und allseitig mit dem Darm verwachsen, stumpfes Lösen der Verwachsung und Vordringen nach dem Douglas. Die linken Adnexe sind in einen walzenförmigen, steinharten, verkästen Tumor verwandelt, rechte Adnexe o. B. Bestrahlung: April 1922. Verlauf: Wohlbefinden, Pat. ist beschwerdefrei, blühendes Aussehen, anfängliche Ausfallserscheinungen sind geschwunden, Geschlechtsempfinden trotz Ausschaltung der Ovarialfunktion unverändert. Der Adnextumor links ist bis auf eine kleine Resistenz zurückgegangen, Gewichtszunahme.

Fall 15. Frau P., 33 Jahre. Diagnose: Doppelseitige Adnextuberkulose. Bestrahlung: August 1922. Verlauf: Pat. hat sich sehr gut erholt, Gewichtszunahme, örtlicher Befund gebessert, die Tumoren sind wesentlich kleiner geworden, links vom Uterus und hinter demselben steinharte Verhärtung fühlbar, welche der Pat. keine Beschwerden mehr verursachen.

Fall 16. Frau O., 54 Jahre. Diagnose: Bauchfell- und Adnextuberkulose, Aszites. Operation: 19. X. 1922. Probelaparotomie, Ablassen des Aszites. Peritoneum schwielig verdickt, gerötet, miliare Aussaat von Tuberkeln. Adnextumoren beiderseits. Probeexzision vom Peritoneum: Tuberkulose. Bestrahlung: Oktober und November 1922. Verlauf: Wohlbefinden, Gewichtszunahme, kein Aszites wieder aufgetreten. Blühendes Aussehen. Adnextumoren nicht mehr fühlbar.

Fall 17. Frl. D., 23 Jahre. Diagnose: Bauchfell- und Tubentuberkulose. Operation: 10. III. 1921. Laparotomie. Entfernen der rechten Adnexe und der linken Tube, linkes Ovar bleibt zurück. Es besteht eine ausgedehnte tuberkulöse Peritonitis, geringer Aszites, Tuben beiderseits fingerdick mit käsigem Eiter gefüllt. Verlauf: Gutes Aussehen. Abdomen o. B. Uterus retrovertiert. Adnexstümpfe o. B. Pat. hat sich gut erholt, Gewichtszunahme, keine Beschwerden.

Fall 18. Frau U., 46 Jahre. Diagnose: Blasentuberkulose, wegen ausgedehnter Tuberkulose war die Exstirpation der linken Niere vorgenommen worden. Kystoskopischer Befund: Tuberkulöse Ulzera am Blasenscheitel und in der Umgebung der linken Uretermündung. Bestrahlung: April 1923. Verlauf: 13 Pfd. Gewichtszunahme, keine Urinbeschwerden mehr, Ulzera völlig zurückgegangen, Wohlbefinden. Pat. ist glücklich über den Erfolg.

Fall 19. Frau St., 71 Jahre. Diagnose: Tuberkulose der Hand, seit 1 Jahr Behandlung in der chirurgischen Klinik, seit 9 Monaten hartnäckige tuberkulöse Ulzera am Daumenballen mit Fistelbildung. Bestrahlung: September 1923. Verlauf: Unter der Bestrahlung hat die Absonderung aus den Fistelöffnungen erstaunlich schnell nachgelassen, heute sind die Geschwüre verheilt. Druckempfindlichkeit im Bereiche des Grundgelenkes vom Daumen besteht nicht mehr. Pat. ist sehr dankbar.

Unter 17 Fällen von tuberkulöser Erkrankung des Bauchfells und der inneren Genitalien wurden 10 Heilungen und 3 Besserungen erzielt = 76.5%. 1 Fall ist verschollen. 3 Patienten starben an allgemeiner Tuberkulose. Ferner konnten 2 weitere Fälle von Blasentuberkulose und tuberkulöser Erkrankung der Grundphalanx des Daumens in Heilung übergeführt werden.

Wesentlich komplizierter gestalten sich die Verhältnisse, wenn wir die Reizwirkung der Röntgenstrahlen nicht lokal, sondern auf den Gesamtorganismus in Anwendung bringen wollen. Im Vordergrund des Interesses steht hierbei die Karzinombehandlung und die Frage, ob wir imstande sind, mit Röntgenstrahlen einen aktivierenden Reiz auf den Körper auszuüben, welcher sich gegen das Karzinom richten soll. M. Fraenkel wies zuerst auf dem Röntgenologenkongreß im Jahre 1921 auf die Aktivierungsmethode des Organismus durch die Bestrahlung innersekretorischer Drüsen hin und hofft, immunisatorische und phagozytäre Kräfte dadurch freimachen zu können. Nach ihm empfahl Hofbauer die Bestrahlung der Hypophyse zuerst als Therapie bei Metropathien, dann zur Sensibilisierung der Karzinome. Caspari hat bei Mäusen durch kurzfristige Gesamtbestrahlungen des Körpers eine größere Resistenzfähigkeit der Tiere gegen Karzinome und regressive Veränderungen an und im Karzinom selbst beobachtet. In ähnlicher Weise hat Opitz durch die Verabfolgung kleinerer submaximaler Röntgenstrahlenmengen aus großen Einfallspforten beim Gebärmutterkrebs der Frau in Kombination mit der lokalen Anwendung von Radium gute primäre Erfolge erzielt und glaubt, unsere Mißerfolge bei der ausschließlichen Anwendung von Röntgenstrahlen auf zu hohe Dosen zurückführen zu müssen. Wie sich die Dauerresultate mit der Opitzschen Methode im Laufe der Jahre gestalten werden, bleibt abzuwarten.

Wenn man die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf maligne Neubildungen und den karzinomkranken Organismus studieren will, dann ist es eine selbstverständliche Voraussetzung, daß auch ausschließlich Röntgenstrahlen und kein Radium in Anwendung gebracht wurde. Nur dann lassen sich sachgemäße Parallelen ziehen zwischen der lokalen Wirkung von Röntgenstrahlen auf Karzinome und der allgemeinen Beeinflussung bzw. Umstellung des Organismus durch Bestrahlungen im Sinne von Caspari und Opitz. Aus diesem Grunde lassen auch die mit der kombinierten Methode von Opitz erzielten Erfolge (M. m. W. 1923, Nr. 42) keinen Vergleich zu mit den Mißerfolgen bei der ausschließlichen perkutanen Anwendung von Röntgenstrahlen bei malignen Tumoren und deren Ursachen, über welche wir neulich in derselben Zeitschrift (Nr. 3) berichtet haben. Opitz wird nicht sagen können,

inwieweit Radium oder Röntgenstrahlen bei der Heilung beteiligt sind. Nach unserer Meinung sind seine Fälle durch Radium geheilt worden und waren durch die angewandten Röntgenstrahlen allein nicht zur Heilung zu bringen.

Wir haben im Laufe der 12 Jahre, in welchen an der Berliner Frauenklinik maligne Geschwulstformen mit Röntgenstrahlen behandelt wurden, unsere Technik auch fortgesetzt geändert und nicht an ein und demselben starren physikalischen Schema festgehalten. Die Intensitäten und verabfolgten Dosen wurden nicht nur am Phantom physikalisch festgelegt, sondern auch mit der beweglichen Ionisationskammer am Patienten kontrolliert und nichts unterlassen, um den Körper im Kampfe gegen das Karzinom und die Strahlenwirkung zu unterstützen.

Wenn wir nun heute die Literatur auf die wirklichen Dauerheilerfolge bei der ausschließlichen Anwendung von Röntgenstrahlen bei tief im Körper gelegenen Tumoren sichten, so muß das Ergebnis trotz aller Opfer und Mühe als wenig ermutigend angesprochen werden, ganz gleichgültig, welche Technik zur Anwendung kam. So ist es auch bisher noch nicht gelungen, ein Zervixkarzinom durch die alleinige Applikation von Röntgenreizbestrahlungen des Körpers ohne lokale und direkte Strahlenwirkung, sei es Radium oder Röntgen, in eine Dauerheilung überzuführen. Unsere Methoden, welche wir vor 12 Jahren zur Anwendung brachten — geringe Spannung (120 000 Volt), gashaltige Röhren, Leichtmetallfilter (Al.-Blech), Fokus-Hautabstand von 23 cm — ließen aus bekannten physikalischen Gründen in der Tiefe des Körpers nur Teildosen der heute gebräuchlichen Bestrahlungsmethoden zu, welche zwar nicht dazu ausreichten, Karzinome zu heilen, wohl aber, um eine Reizwirkung auf den Organismus in dem von Opitz angestrebten Sinne auszuüben. Und gerade die damaligen Mißerfolge bei der perkutanen Röntgenbestrahlung bösartiger Geschwülste gaben doch die Veranlassung zu der Konstruktion der großen Röntgenmaschinen!

Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Bumm verfahren auch wir sehr vorsichtig und konservativ bei der perkutanen Verabfolgung der Strahlen aus großen Feldern und wenden heute lokal nur dann maximale Dosen an, wenn geringere Dosen nicht zum Ziele führen. Die erforderliche Strahlenmenge wird auf die einzelnen Felder meist nicht in einer Sitzung appliziert, sondern in einer Reihe von Tagen, je nach dem Kräftezustand der Patientin und der Empfindlichkeit des Körpers gegen die Röntgenstrahlenwirkung. Wir arbeiten uns vorsichtig an das Erythem heran und individualisieren von Fall zu Fall. Nach unseren Erfahrungen wird es nur in ganz vereinzelten Fällen einmal gelingen, auf perkutanem Wege mit Röntgenstrahlen allein durch maximale Tiefendosen ein ope-

rables Zervixkarzinom auf die Dauer zu heilen. Mit submaximalen Strahlenmengen, d. h. Bestrahlungen der Hautfelder bis zu $^1/_2$ und $^2/_3$ ED haben wir keine Heilungen erzielt.

Neben der oft besprochenen kräftigenden Allgemeinbehandlung des Körpers, welche die Widerstandskraft gegen Karzinom und Strahlenwirkung heben muß, kommt nur die lokale Wirkung der Strahlen unter bester Zentrierung als direkter Heilfaktor in Frage. Hierbei ist es eine selbstverständliche Forderung, die gesunde Umgebung des Karzinoms tunlichst zu schonen, um eine Heilwirkung nicht zu stören. Beim Karzinom führt nur die Zuhilfenahme der örtlichen Strahlenapplikation mit Radium oder Röntgenstrahlen von der Scheide aus zu einem Heilungsresultate, und zwar erzielten wir bei den Cervixkarzinomen unter alleiniger Anwendung von Radium 9,2% Dauerheilungen und 15,6% Dauerheilungen mit der kombinierten Methode. Bei den Grenzfällen tritt der Vorteil der kombinierten Bestrahlung besonders hervor. Es wurden mit Radium allein 9% und kombiniert 23,8% geheilt. Bei den operablen Fällen war der Unterschied beider Methoden nicht wesentlich. Es sind dies wirkliche Dauerheilungserfolge, welche über 5 Jahre zurückliegen. Bei diesen Dauerheilungen von Cervixkarzinomen konnten wir immer den gleichen biologischen Vorgang beobachten. Die Portio schwindet unter der lokalen Strahlenwirkung durch direkten Gewebszerfall meist völlig und wird durch Narbengewebe ersetzt. Nach Abschluß dieses Heilungsprozesses finden wir die Scheide wie bei Uterusexstirpation durch narbiges Gewebe trichterförmig nach oben abgeschlossen.

Durch örtliche Bindegewebsreizdosen Karzinome heilen zu wollen, ist ein äußerst gewagtes Unternehmen. Wenn es auch noch nicht mit Bestimmtheit als erwiesen anzusehen ist, daß die Karzinomzellen selbst unter irgendwelchen Reizdosen ein gesteigertes Wachstum zeigen — wenn man die ungestört weiter fortschreitende Ausbreitung des Karzinoms nicht als solches bezeichnen will —, so beweisen aber die Röntgenkarzinome, daß unter dem Einfluß geringer Strahlenmengen, welche durch allmähliche Summation einen chronischen Reizzustand des Gewebes hervorrufen, nicht das Bindegewebe, sondern gerade die Epithelzellen aktiviert und zu starker Wucherung angeregt werden. Eine feststehende Dosis für diese Vorgänge — eine Epithelreizdosis — kann man aber ebensowenig feststellen, wie eine Bindegewebsreizdosis, welche das Umgekehrte bewerkstelligen und den Sieg des Bindegewebes im Kampfe mit dem Karzinom herbeiführen soll.

Nach unseren seitherigen Erfahrungen ist es unmöglich, den Gebärmutterkrebs ohne tödliche, direkte, lokale Strahlenwirkung durch die alleinige Anwendung von irgendwelchen

Röntgenreizdosen heilen zu wollen. Beweisend für die direkte Strahlenwirkung auf die Karzinomzelle sind schließlich die zahlreichen übereinstimmenden histologischen Befunde bestrahlter Karzinome, welche bisher bekanntgegeben wurden.

Wir haben ferner den Anregungen von Fraenkel und Hofbauer folgend aktivierend bzw. sensibilisierend auf das Karzinom einzuwirken versucht durch Reizbestrahlung der Hypophysengegend am Kopfe. Im ganzen wurden 11 Patienten vorbereitend von den Schläfenbeingegenden aus nach der von Hofbauer angegebenen Technik bestrahlt. Nach einigen Tagen erhielten die Kranken Radium lokal und Röntgenbestrahlungen aus großen Feldern perkutan. Die Bestrahlungen des Schädels wurden bis auf leichte Temperatursteigerungen (bis zu 38°), geringe Kopfschmerzen und Haarausfall in der bestrahlten Zone gut vertragen, aber eine wesentliche, wirklich in die Augen springende Beeinflussung des Karzinoms am Collum uteri konnten wir im Vergleich mit den ohne Hypophysenbestrahlung behandelten Fällen nicht feststellen. Eine Patientin starb wenige Wochen nach der Behandlung, bei 2 weiteren Patienten ist heute, nach 6 Monaten, örtlich noch Karzinom mikroskopisch nachgewiesen, sie stehen beide ante exitum, der Rest der Fälle ist noch nicht lange genug beobachtet, um irgendwelche Schlüsse auf eine wirkliche Heilung zuzulassen. Einiges Interesse bieten die Blutbefunde nach der Bestrahlung der Hypophyse. In sämtlichen Fällen trat unmittelbar nach der Bestrahlung eine mächtige Leukozytose auf. Die neutrophilen Leukozyten stiegen oft bis auf das Doppelte an, während die lymphozytären Elemente eine Abnahme zeigten. Wir glaubten hierin eine aktivierende Komponente des Körpers erblicken zu müssen und haben deshalb in einigen Fällen die Hypophysenbestrahlung erst nach der örtlichen Röntgen- und Radiumapplikation ausgeführt. Auch hier hob sich die durch die vorangegangenen Röntgenbestrahlungen bedingte Leukopenie in erstaunlicher Weise. Es bleibt abzuwarten, ob in der Tat dieser Blutbefund imstande ist, den Körper gegen das Karzinom zu aktivieren und dessen Zerfall zu fördern. Die Ergebnisse unserer Blutuntersuchungen, welche Herr Dr. Ackermann regelmäßig bei diesen Reizbestrahlungen auf meine Veranlassung ausführte, werden an anderer Stelle ausführlich bekanntgegeben werden.

Über die Hypophysenbestrahlungen bei gutartigen gynäkologischen Erkrankungen sind unter Feststellung genauer topographischer Punkte am Schädel für das fokale Strahlenbündel ganz widersprechende Indikationsstellungen angegeben worden. Während Hofbauer seinerzeit durch Hypophysenbestrahlungen Blutungen im klimakterischen Alter zu beherrschen hoffte, hat in jüngster Zeit aus der Kermaunerschen

Klinik Werner über gute Resultate bei Amenorrhoe. Dysmenorrhoe und Ausfallerscheinungen berichtet, er hatte schlechte Erfolge mit dieser Methode bei Myomen und klimakterischen Blutungen. Wir haben auch einmal auf diese Anregung hin den Versuch gemacht, die Hypophyse bei Infantilismus mit Amenorrhoe zu bestrahlen, sahen in diesem Falle aber keinen Erfolg. Da der Haarausfall im bestrahlten Bezirke am Kopf der Patientin sehr lästig war, sich außerdem Kopfschmerzen und Schwindelgefühle nach der Bestrahlung eingestellt hatten, haben wir von diesen Versuchen wieder Abstand genommen, zumal wir in der lokalen Anwendung der Röntgenstrahlen auf die Ovarien in diesen Fällen befriedigende Resultate erzielten.

Die Reizbestrahlungen der Schilddrüse bei genitalen Blutungen haben wir nur dreimal ausgeführt. Der eine Fall betraf ein 19jähriges Mädchen mit Struma und heftigen Blutungen bei normalem Genitalbefund. Die vergrößerten Lappen der Schilddrüse wurden mit je $^1/_3$ Erythemdosis von beiden Seiten des Halses und von vorne aus entsprechend großen Feldern bestrahlt. Die Struma ging hierauf nicht merklich zurück, wohl aber ließen die Blutungen auffallend schnell nach und die Patientin ist glücklich über den Erfolg. Sie ist jetzt regelmäßig und normal menstruiert. Gleichzeitig steht das Mädchen in interner Behandlung, da es sich um eine leichte Form von Basedow handelt. Im andern Falle handelt es sich um eine 31jährige Schauspielerin, welche wegen Blutungen bei chronischer Adnexreizung und wenig vergrößerter Schilddrüse zur Behandlung kam. Sie hatte vor 2 Jahren eine Adnexoperation durchgemacht, das linke Ovar war reseziert worden. Hier hat die Bestrahlung der Thyreoidea aus begreiflichen Gründen versagt. Ebenso erfolglos war die Bestrahlung bei der 34jährigen Patientin, welche neben einer Struma profuse Metrorrhagien bei metritisch verdicktem Uterus hatte. Von einer Bestrahlung der Schilddrüse bei Uterusblutungen der Frau im geschlechtsfähigen Alter kann nur dann ein Erfolg erwartet werden, wenn diese Blutungen vorwiegend auf Funktionsstörungen des vergrößerten Organes zurückzuführen sind und wir einen normalen Genitalbefund mit normaler Ovarialfunktion vor uns haben. Handelt es sich um Blutungen, welche auf gestörte Eireifungsvorgänge oder funktionelle Störungen des Uterus zurückzuführen sind, so wird man durch die Bestrahlung der vergrößerten Schilddrüse allein nicht zum Ziele kommen, im klimakterischen Alter muß gleichzeitig die Verabfolgung der Kastrationsdosis auf die Ovarien vorgenommen werden.

Ich komme nun noch zu den Bestrahlungen der blutbereitenden Organe. Durch Stephan angeregt, wurden in letzter Zeit vor allem

die Reizbestrahlungen der Milz bei Blutungen zum Zwecke der Blutgerinnungserhöhung ausgeführt.

Auf dem vorjährigen Chirurgen- und Gynäkologenkongreß stand das Thema der Funktion der Milz und der Milzbestrahlung zur Diskussion. Bei chirurgischen Operationen konnte durch eine vorausgegangene Milzbestrahlung kein wesentlicher Unterschied im Gesamtblutverlust festgestellt werden im Vergleiche zu den nicht vorbestrahlten Fällen. Ebenso ist es nach unseren Erfahrungen in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle nicht möglich, genitale Blutungen zu kupieren oder zur Heilung zu bringen, obwohl auch wir fast durchweg eine vorübergehende Verkürzung der Blutgerinnungszeit und häufig einen Anstieg der Thrombozyten nach der Bestrahlung der Milz feststellen konnten. De la Camp weist mit Recht darauf hin, daß die Milz sicherlich nicht das Zentralorgan der Blutgerinnung sei, wie insbesondere aus den Untersuchungen Wohlischs hervorgehe, welcher nachweisen konnte, daß Milzexstirpationen keinen wesentlichen Einfluß auf den Gerinnungsvorgang haben. Ferner hebt De la Camp hervor, daß bei der Wirkung der Milzbestrahlung auch das durchpassierende strömende Blut und die Nachbarschaft berücksichtigt werden müsse, welche in den Strahlenbereich hineingezogen werden. Levy-Dorn und Schulhof konnten nach Milzbestrahlung bei ihren Blutuntersuchungen dieselben Vorgänge nachweisen, wie bei der Bestrahlung anderer Körperregionen. Auch wir haben bei den Reizbestrahlungen der Ovarien ganz ähnliche Blutbefunde erhoben wie bei der Bestrahlung der Milz: Verkürzung der Blutgerinnungszeit, sowie ein Anstieg der roten und weißen Blutkörperchen.

Die Ursachen für die profusen Blutungen in der Pubertät und im geschlechtsfähigen Alter beruhen nicht in mangelnder Blutgerinnungsfähigkeit, sondern in Funktionsstörungen der Ovarien. Erkrankungen der Tuben und schließlich auch sekundär in der Funktion des Uterusmuskels und der Mukosa. Wir haben gerade bei Fällen von Oligomenorrhoe mit tropfenweisem Blutverlust bei jungen Mädchen die Blutgerinnungszeit oft erheblich verlängert gefunden (bis zu 22 Minuten, mit dem Bürkerschen Apparat gemessen), während doch gerade das Gegenteil zu erwarten gewesen wäre. Diese Beobachtungen beweisen, daß die Blutgerinnungszeit allein für genitale Blutungen nicht als bestimmender Faktor in Frage kommt. Es ist deshalb erklärlich, daß wir bei Störungen der Genitalfunktion durch die Milzbestrahlung allein ohne lokale Behandlung nicht zum Ziele kommen.

Wenn wir die hartnäckigen Polymennorrhoen im jugendlichen Alter heilen wollen, so ist es eine selbstverständliche Voraussetzung, daß wir die Ursachen ergründen, soweit diese im Genitalsystem ruhen. Durch

die Palpation allein, selbst wenn dieselbe in Narkose vorgenommen wird, ist dies oft unmöglich, insbesondere werden Störungen der Ovarialfunktion oft übersehen oder nicht erkannt. Nur die Laparotomie und genaue Inspektion der inneren Genitalien mit einer gleichzeitigen Probeausschabung des Uterus kann uns in den einzelnen Fällen Klarheit schaffen. Es ist nicht angängig, so ohne weiteres von funktionellen Blutungen ohne Revision der Ovarien zu sprechen, da die Ovarialfunktion doch in der Mehrzahl der Fälle für genitale Blutungen in der Pubertät und im jugendlichen Alter von maßgebender Bedeutung ist.

Wir haben 17 Milzbestrahlungen bei Blutungen ausgeführt. Es handelte sich um Pubertätsblutungen, Blutungen bei hämorrhagischer Diathese, bei Retroflexio uteri und bei Adnexerkrankung im jugendlichen Alter. Auch bei einigen Fällen von Metritis wurde ein Versuch mit der Milzbestrahlung gemacht.

Technik: Seitenlage, Feldgröße 10:12 cm, Hartstrahl-Radio-Silex-Veifa-Reformapparat, Spannung: 200 000 Volt (am Radio-Silexapparat 140 000 Volt), Funkenstrecke: 40 cm, Hochvakuum-Glühkathodenröhren, Filter: 0,8 Cu, 0,5 Al, Fokus-Hautabstand: 30 cm, Dosis: $^1/_4$—$^2/_3$ ED = 10—40% im Bereiche der Milz, Tiefenlage der Milz, an Leichen gemessen, durchschnittlich 6—8 cm.

Fall 1. Frl. F., 22 Jahre. Diagnose: Pubertätsblutungen, Chlorose. Befund: Ziemlich großes Mädchen, hochgradige Anämie, Hämoglobin 34%, leichenblasses Aussehen, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus in beweglicher Anteflexionsstellung, Ovarien nicht mit Sicherheit durchzutasten. Menses: Mit 14 Jahren, regelmäßig. Seit 1917 unregelmäßige Blutungen mit Pausen von 8—12 Wochen, welche 10—14 Tage anhalten. Milzbestrahlung: Im Juli 1921, während der Blutung. Dosis: $^1/_2$ ED. Verlauf: 27 Stunden nach der Bestrahlung allmähliches Aufhören der Blutung. Im Juli wird zu Beginn der Periode prophylaktisch, um einer zu starken Blutung vorzubeugen, eine nochmalige Milzbestrahlung vorgenommen, ohne wesentlichen Erfolg ($^1/_3$ ED). Trotz der nochmaligen Bestrahlung außerordentlich heftige hartnäckige Blutung, welche 14 Tage lang anhält. Wiederholte Chlorzinkätzungen halfen nur temporär, deshalb am 20. VI. 1922 Operation. Operation: Laparotomie, das linke Ovarium ist zystisch entartet, im ganzen hühnereigroß, eine pflaumengroße Zyste wird herausgeschält, rechtes Ovarium von normaler Größe, glatte, spiegelnde Albuginea, kein C. l. sichtbar. Tuben infantil, Uterus o. B. Eine vorgenommene Ausschabung ergibt sehr viel Material, mikroskopischer Befund: Hyperplasie. Glatte Heilung, allmähliche Besserung. Seit September 1922 regelmäßige und normale Menstruation. Wohlbefinden, gutes Aussehen.

Fall 2. Frau R., 28 Jahre. Diagnose: Menorrhagien, Retroversio uteri. Befund: Mittelgroße, kräftig gebaute Frau in gutem Ernährungszustand, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus normal groß, in beweglicher Retroversionsstellung. Menses: Regelmäßig, in letzter Zeit außerordentlich heftig, 8 Tage dauernd. Bestrahlung: Während der Blutung im Juli 1921 erfolglos. Dosis: Im ganzen $^1/_2$ ED.

Fall 3. Frl. R., 33 Jahre. Diagnose: Menorrhagien, leichte Metritis. Menses: Regelmäßig, sehr profus, Dauer 8—12 Tage. Bestrahlung: Im Intervall am 1. III. 1923. Dosis: 1/3 ED. Verlauf: Die Periode trat nach der Bestrahlung 8 Tage später auf vom 12.—17. III. 1923. 1 Tag sehr stark, im ganzen wesentlich geringer. Menses im April wieder außerordentlich heftig, deshalb nochmalige Milzbestrahlung (2/3 ED) während der Blutung am 11. und 12. IV. 1923. 24 Stunden nach der zweiten Bestrahlung stand die Blutung vollkommen. Heftige Magenbeschwerden, Übelkeitsgefühle, blasses Aussehen, hierauf trat die Periode in regelmäßigen Intervallen weiter auf, Dauer 4 Tage, Blutverlust normal. Im Oktober 1923 wieder profuse Blutung, nunmehr lokale Behandlung. Erfolg zweifelhaft.

Fall 4. Frl. K., 18 Jahre. Diagnose: Pubertätsblutungen, hochgradige Anämie. Befund: Mittelgroßes Mädchen, totenblasses Aussehen, äußere Geschlechtsmerkmale o. B., Uterus wenig hypoplastisch, in beweglicher Anteflexionsstellung, rechtes Ovarium deutlich fühlbar, vergrößert. Menses: Mit 14 Jahren sehr profus, unregelmäßig, die Blutungen hielten oft 4 Wochen lang an, während der Blutung häufig Ohnmachtsanfälle! Alle seitherigen Behandlungsmethoden erfolglos, deshalb Milzbestrahlung. Bestrahlung: Oktober 1920. Dosis: 1/3 ED. Verlauf: Erfolglos. 2. Bestrahlung: Dezember 1920. Dosis: 1/2 ED, erfolglos. 3. Bestrahlung: April 1921. Dosis: 1/4 ED, ebenfalls ohne wesentlichen Erfolg, deshalb am 18. IV. 1921 Operation. Operation: Laparotomie, rechtes Ovarium apfelgroß, zystisch entartet, Zysten bis zu Kirschgröße, linkes Ovarium normal groß, ein C. l. ist nicht sichtbar. Uterus und Tuben infantil, Abtragen des entarteten rechten Ovariums. Verlauf: 12 Tage nach der Operation erneutes Auftreten der Blutung, nochmalige Milzbestrahlung erfolglos, Exitus an den Erscheinungen schwerster Anämie.

Fall 5. Frau E., 38 Jahre. Diagnose: Hämorrhagische Diathese, Menorrhagien. Befund: Seit dem 12. Lebensjahr Neigung zu Hautblutungen, bei geringen Berührungen und Traumen treten sofort Blutungen und blaue Flecke in der Haut auf. An Armen und Beinen überall alte und frische Hautblutungen, auch am Halse kleine erweiterte Hautkapillaren. Vor 10 Jahren angeblich Entfernung des rechten Eierstocks und Blinddarms. Genitalbefund o. B., Adnexe nicht durchzutasten. Menses: Regelmäßig, von jeher profus, Dauer 8—9 Tage. Bestrahlung: Im März 1923, unmittelbar vor Einsetzen der Periode. Dosis: 1/4 ED, kein wesentlicher Erfolg, deshalb nochmalige Bestrahlung am 25. IV. 1923 während der Blutung (Dosis: 2/3 ED). Der Blutverlust konnte auch durch die zweite Bestrahlung nicht verringert werden.

Fall 6. Frau Z., 36 Jahre. Diagnose: Retroversio uteri fixata, unregelmäßige Blutungen nach wiederholter Adnexoperation. Befund: Mittelgroße, blaß aussehende Frau. Uterus retrovertiert, fixiert. 1916 Entfernen der linken Adnexe, 1917 Entfernen einer rechtsseitigen Parovarialzyste. Ein Teil des rechten Eierstocks bleibt zurück. Menses: Seit der zweiten Operation unregelmäßig mit Pausen bis zu 8 Wochen. Zurzeit Blutungen ununterbrochen seit 4 Wochen. Pat. wünscht die Periode zu behalten, deshalb Versuch mit Milzbestrahlung. Bestrahlung: Am 13. III. 1923. Dosis: 1/3 ED. Verlauf: Nach der Bestrahlung ziehende Schmerzen im Magen, Übelkeitsgefühle, die Blutung stand unmittelbar nach der Bestrahlung, aber schon am 6. V. 1923 erneutes Auftreten von sehr heftigen Blutungen.

Fall 7. Frau J., 33 Jahre. Diagnose: Hämorrhagische Diathese, Menorrhagien. Befund: Dicke, anämisch aussehende Frau mit zahlreichen frischen und alten Blutungen unter der Haut. Die Erkrankung besteht seit 8 Jahren und ist

im Anschluß an eine Entbindung aufgetreten. Deshalb schon vergeblich mit Bluttransfusionen, Gelatine-Koagulen-Injektionen außerhalb behandelt. Uterus in normaler Lage, Adnexe nicht durchzutasten. Menses: Unregelmäßig, mit Pausen von 5—8 Wochen, außerordentlich heftig, Dauer: 8—10 Tage. Wegen der heftigen Menstruationsblutungen, welche bisher jeder Behandlung trotzten, im August 1922 halbseitige Kastration durch Röntgenbestrahlung. Hierauf Menstruation regelmäßig, normal stark bis zum Januar 1923. Erneutes Auftreten sehr heftiger Blutungen, Ohnmachtsanfälle, hochgradige Anämie. Chlorzinkätzung, Tamponade. Klinikaufnahme. Im März 1923 erneute vehemente Blutungen. Milzbestrahlung: 21., 22., 23. III. 1923. Dosis: $^2/_3$ ED. Verlauf: Patientin blutet trotz der Milzbestrahlung unvermindert fort, auch Chlorzinkinjektionen haben keinen Erfolg mehr, deshalb wird auf Wunsch der Patientin aus vitaler Indikation die Ovarialdosis verabfolgt. Die Bestrahlung wird trotz hochgradigster Anämie gut vertragen, prompte Wirkung, Amenorrhoe. Patientin sieht heute blühend aus, fühlt sich wohl, hin und wieder geringes Nasenbluten, keine Kopfschmerzen, keine Ausfallserscheinungen, Uterus atrophisch.

Fall 8. Frl. N., 18 Jahre. Diagnose: Juvenile Blutungen bei tuberkulöser Adnexerkrankung. Befund: Kleines blasses Mädchen, äußere Geschlechtsmerkmale o. B. Uterus in spitzwinkliger Anteflexionsstellung, hypoplastisch, Sondenlänge 7 cm. Im Bereich der Adnexe etwa pflaumengroße elastische Resistenz, welche palpatorisch für eine zystische Entartung der Ovarien gehalten wird. Menses: Mit 14 Jahren, anfangs unregelmäßig, von jeher sehr profus, Dauer: 8—10 Tage. Bestrahlung: Unmittelbar beim Eintreten einer heftigen Blutung am 21. III. 1923. Dosis: $^1/_3$ ED. Verlauf: Einige Stunden nach der Bestrahlung Schüttelfrost, Übelkeitsgefühl, die Blutung besteht trotz der Bestrahlung unvermindert heftig fort, deshalb Operation am 27. III. 1923. Operation: Laparotomie, Pelveoperitonitis. Tuben beiderseits in dünnwandige Eitersäcke verwandelt, Ovarien sulzig, normal groß, kein C. l. sichtbar. Entfernen der linken Adnexe und der rechten Tube. Mikroskop. Befund: Tuberculosis mucosae tubae. Glatte Heilung.

Fall 9. Frau K., 39 Jahre. Diagnose: Metritis, unregelmäßige Blutungen. Befund: Gut genährte mittelgroße Frau, äußere Geschlechtsmerkmale o. B., Uterus wenig verdickt in Mittelstellung, Adnexe nicht durchzutasten. Menses: Unregelmäßig, in Pausen von 14 Tagen bis 3 Wochen, Dauer 6—8 Tage. Bestrahlung: Zu Beginn einer Blutung am 10. IV. 1923. Dosis: $^1/_3$ ED. Verlauf: Kein Erfolg, lokale Behandlung.

Fall 10. Frl. K., 15 Jahre. Diagnose: Pubertätsblutungen. Befund: Anämisch aussehendes, mittelgroßes Mädchen, Genitalien machen wenig infantilen Eindruck, Ovarien nicht mit Sicherheit durchzutasten. Menses: Mit 14 Jahren, anfangs regelmäßig, normal, seit $^1/_4$ Jahr unregelmäßig mit Pausen von 14 Tagen bis 3 Wochen, außerordentlich heftig, Dauer 14 Tage. Bestrahlung: Zu Beginn der Blutung am 28. IV. 1923. Dosis: $^1/_3$ ED. Verlauf: Die Blutung bestand trotz der Bestrahlung fort, eine durchgreifende Besserung ist nicht festzustellen.

Fall 11. Frau F., 23 Jahre. Diagnose: Menorrhagien. Pat. ist angeblich zweimal wegen Bauchhöhlenschwangerschaft im Juni 1921 und Januar 1923 operiert, ein Eierstock soll entfernt worden sein, seit der zweiten Operation sehr heftige unregelmäßige Blutungen, die in Pausen von 3—4 Wochen auftreten, Dauer 10 Tage. Bestrahlung: Zu Beginn einer Blutung am 8. VI. 1923. Dosis: $^1/_2$ ED. Verlauf: Nach der Bestrahlung Ohnmachtsanfälle, Schwächegefühl. Keine Besserung, Blutung bestand fort.

Fall 12. Frl. D., 14 Jahre. Diagnose: Pubertätsblutungen. Befund: Graziles Mädchen in mäßigem Ernährungszustand. Genitalien wenig infantil, Uterus spitzwinklig anteflektiert. 1. Periode vor 4 Monaten im März 1923, mäßig stark. 4 Wochen später trat die Blutung wieder ein, welche 5 Wochen lang mit geringen Pausen anhielt. Bestrahlung: Am 9. VI. 1923 während der Blutung. Dosis: $^1/_3$ ED. Verlauf: Nach der Bestrahlung ließ die Blutung allmählich nach. Pat. ist seitdem verschollen, Erfolg zweifelhaft.

Fall 13. Frl. M., 16 Jahre. Diagnose: Geringe Hypoplasie des Uterus, Pubertätsblutungen. Befund: Kleines, graziles, anämisch aussehendes Mädchen in dürftigem Ernährungszustand. Vagina eng, virginell, Kollum elongiert, Uterus retroponiert, macht wenig infantilen Eindruck. Menses: 1. Periode mit 15 Jahren, immer unregelmäßig, in Pausen von 8—14 Tagen, die Blutungen hielten bis zu 4 Wochen an. Seither vergeblich homöopathisch und mit Chlorzinkätzungen behandelt, deshalb Milzbestrahlung. Bestrahlung: Am 14. VI. 1923 in den ersten Tagen einer von neuem aufgetretenen starken Blutung. Dosis: $^1/_3$ ED. Verlauf: Die Blutung hielt nach der Bestrahlung noch 4 Tage an, dann 8 Tage Pause. Seit dem 12. VII. 1923 erneutes Auftreten von außerordentlich heftigen Blutungen, deshalb Operation am 19. VII. 1923. Operation: Laparotomie, Uterus wenig hypoplastisch, beide Ovarien überwalnußgroß, glatte spiegelnde Oberfläche ohne jede Einziehung, Albuginea macht glasigen, verdickten Eindruck. Tuben o. B. Aus beiden Ovarien wird ein keilförmiges Stück reseziert. Kleinzystische Entartung der Follikel bis Vogelkirschgröße. Kein C. l. Glatte Heilung. Mikroskopischer Befund der resezierten Ovarien: Atresierende Follikel und zystisch atresierende Follikel, ein reifender Follikel, relativ wenig Primärfollikel. Nach der Operation traten die Menses in regelmäßigen Intervallen auf, normal stark. Prompter Erfolg durch Resektion der Ovarien.

Fall 14. Frl. N., 14 Jahre. Diagnose: Pubertätsblutungen. Befund: Kleines, anämisch aussehendes, grazil gebautes Mädchen. Menses: Mit $12^1/_2$ Jahren sehr stark. Seit $^1/_4$ Jahr unregelmäßige Blutungen, die in Pausen von 3 Tagen bis 4 Wochen auftreten. Dauer 8 Tage. Während der Blutung häufig Krämpfe und Bewußtlosigkeit. Bestrahlung: Am 26., 27. VII. 1923. Dosis: $^2/_3$ ED. Verlauf: Patientin ist verschollen.

Fall 15. Frau Sch., 26 Jahre, II para, 1 A. Diagnose: Leichte Metritis, Menorrhagien. Befund: Mittelgroße, gut genährte Frau. Uterus etwas verdickt in normaler Lage, Adnexe nicht durchzutasten. Menses: Regelmäßig alle 4 Wochen, sehr stark, Dauer 6—7 Tage. Vergeblich seither mit Ausschabung und Chlorzinkätzung behandelt, auch Pituglandolspritzen erfolglos, deshalb Milzbestrahlung während der Blutung. Bestrahlung: Am 1. XI. 1923. Dosis: $^1/_3$ ED. Verlauf: Nach der Bestrahlung Übelkeitsgefühle, Erbrechen, die Blutung bestand noch 2 Tage fort. Im November 1923 trat die Blutung erneut in unverminderter Stärke auf. Kein Erfolg.

Fall 16. Frau K., 46 Jahre, X para, 2 A. Diagnose: Klimakterische Blutungen. Menses: Seit 1921 unregelmäßig, sehr stark. Deshalb im Juni 1922 Ausschabung. Darauf 15 Monate lang Amenorrhoe. Seit dem 17. IX. 1923 erneutes Auftreten heftiger Blutungen. Bestrahlung: 3. I. 1924. Dosis: $^2/_3$ ED. Verlauf: Patientin ist verschollen.

Fall 17. Frl. St., 20 Jahre. Diagnose: Pubertätsblutungen, hochgradige Anämie. Befund: Mittelgroßes, gut genährtes Mädchen, wachsbleiches Aussehen, Uterus normal groß in beweglicher Anteflexionsstellung, Adnexe nicht durchzu-

tasten. Menses: Mit 16 Jahren, anfangs regelmäßig, normal stark, mit 17 Jahren Auftreten außerordentlich heftiger Blutungen, Dauer 14 Tage. Seitdem bestehen heftige Blutungen in unregelmäßigen Intervallen. Wiederholte Ausschabungen brachten nur vorübergehenden Erfolg. Zurzeit blutet die Pat. seit 3 Wochen. Bestrahlung: 15. III. 1924. Dosis: 1/4 ED. Verlauf: Die Blutung besteht nach der Bestrahlung unvermindert fort, obwohl die Thrombozyten 3 Stunden nach der Bestrahlung fast um das Doppelte angestiegen waren, deshalb nochmalige Ausschabung und Chlorzinkätzung. Blutung steht. Weitere Beobachtung, ev. Operation.

Die Erfolge, welche wir mit der Milzbestrahlung bei Blutungen zu erreichen versuchten, sind wenig ermutigend. Es kann eigentlich nur von Mißerfolgen die Rede sein. Die Bestrahlungen wurden häufig schlecht vertragen, Magenbeschwerden und Übelkeitsgefühle mit Erbrechen gehörten zu den unmittelbaren Folgeerscheinungen. Diese Beschwerden klangen allerdings schnell wieder ab, aber mahnten zu einiger Vorsicht. Sehr lehrreich ist der Fall 4, das 18jährige Mädchen war seit einem Jahr vergeblich mit Extrakt- und Adrenalininjektionen behandelt worden, auch intrauterine Chlorzinkätzungen halfen nur temporär. Die Patientin kam schließlich in Extremis in die Klinik. Wachsbleiches Aussehen, kleiner, frequenter Puls, Lufthunger, hochgradigste Anämie. Da die Milzbestrahlung völlig zwecklos war, wurde unmittelbar darauf die Laparotomie ausgeführt. Der intantile Uterus ist auffallend anämisch, blaß, in normaler Lage, das linke Ovar ist vergrößert, glatte spiegelnde Albuginea, bis vogelkirschgroße Zysten schimmern bläulich durch. Das rechte Ovar ist in einen hühnereigroßen zystischen Tumor verwandelt, wird abgetragen. 12 Tage nach der Operation erneute Blutung, zweimalige Bluttransfusion und nochmalige Milzbestrahlung erfolglos, die Patientin stirbt unter den Erscheinungen schwerster Anämie. Die Autopsie ergibt eine sekundäre allgemeine perniziöse Anämie. Das entfernte entartete rechte Ovar zeigt folgenden Befund: makroskopisch ist es um mindestens das zweifache vergrößert durch zahlreiche Follikel von Erbsen- bis Kirschgröße, welche die Oberfläche überall unregelmäßig vorbuckeln, so daß kein Teil normal dicker Ovarialrinde übrig bleibt, nur ein überkirschgroßer Hohlraum ist durchschnitten und hat scheinbar eine Sprungnarbe. Kleine Adhäsionsstränge an der Oberfläche. Auf dem Durchschnitt finden sich zahlreiche Follikelzysten und eine überkirschgroße Höhle mit blutig koaguliertem Inhalt mit einem schmalen, bräunlich-gelben, gewellten Saum, außerdem ein kleines C. l. Mikroskopisch erweist sich die blutgefüllte Zyste mit Wahrscheinlichkeit als rückgebildetes Corpus luteum. Den Rest bilden Follikelzysten mit degenerativem Granulosasaum. Das Mädchen ist den außerordentlich heftigen Blutungen, welche durch den Reiz des erkrankten Ovariums hervorgerufen wurden, schließlich erlegen. Wir kamen mit der Ope-

ration zu spät. Es bestanden bereits so schwere Erscheinungen sekundärer perniziöser Anämie, welche nicht mehr beherrscht werden konnten. Durch eine rechtzeitige Laparotomie mit Revision der Ovarien und Entfernen der entarteten Partien oder schließlich durch die Exstirpation der Milz, wie es Frank, Kaznelson und in letzter Zeit Halban vorgeschlagen haben, wäre das Mädchen vielleicht zu retten gewesen.

Im Fall 8 hatte die Milzbestrahlung versagt bei einem 18jährigen Mädchen mit einer frischen Tubentuberkulose. Die elastischen, dünnwandigen Tubensäcke hatten bei der Palpation zystisch entartete Ovarien vorgetäuscht. Trotz Entfernen der erkrankten Teile bestand die Blutung in regelmäßigen Intervallen von 20—24 Tagen außerordentlich heftig fort. Während der Periode traten Ohnmachtsanwandlungen und Schwindelgefühle auf. Wegen der fortschreitenden hochgradigen Anämie wurde schließlich die Bestrahlung des zurückgelassenen rechten Ovariums mit Genehmigung der Angehörigen vorgenommen. Auch in diesem Falle zeigten die Ovarien Störungen der Eireifung, ein C. l. war weder makroskopisch noch mikroskopisch in dem entfernten Ovarium festzustellen, auch C. albicantia ließen sich nicht nachweisen, ein Zeichen, daß es zu einer vollen Eireifung nicht gekommen war. Die Mukosa während der Blutung zeigte keine Funktion, z. T. Schrumpfungsprozesse. Das Mädchen hat sich jetzt sehr gut erholt, ist arbeitsfähig und hat trotz der bestehenden Amenorrhoe keinerlei Ausfallserscheinungen.

Auch die Fälle von hämorrhagischer Diathese ließen sich nicht günstig beeinflussen, die Blutungen nach außen und die kapillaren Blutungen in der Haut bestanden unverändert fort, die Blutungszeit war durch die Bestrahlung nicht zu beeinflussen und wir mußten schließlich in einem Falle die Kastrationsdosis aus vitaler Indikation verabfolgen, um die Frau vor der Verblutung zu bewahren. Die Patientin hat sich sehr gut erholt, ist arbeitsfähig, der Hämoglobingehalt ist um das doppelte angestiegen, die Ausfallserscheinungen sind sehr gering.

Bei zwei Patienten hatten wir den Eindruck, eine, wenn auch schnell vorübergehende Besserung erzielt zu haben. Die seit Tagen bestehende Blutung kam unmittelbar nach der Bestrahlung zum Stehen, aber schon sehr bald setzten die Menorrhagien mit unverminderter Heftigkeit wieder ein, so daß wir von einer weiteren Behandlung durch Milzbestrahlung absehen mußten. Auch die Zuhilfenahme der Milzbestrahlung bei profusen Blutungen im Klimakterium hat uns keine Erfolge gebracht.

Ebenso ergebnislos wie die Bestrahlung der Milz bei genitalen Blutungen blieben die Reizbestrahlungen des Knochenmarks, welche zum Zwecke der Aktivierung des Körpers gegen das Karzinom ausgeführt wurden. Wir konnten weder eine wesentliche Hebung des Blutbildes, noch

des Kräftezustandes bei den Karzinomkranken durch die Bestrahlungen des Knochenmarks der langen Röhrenknochen mit 10—20% herbeiführen.

Wenn wir die gesamten Resultate übersehen, welche mit der therapeutischen Anwendung kleiner und mittlerer Quantitäten harter Röntgenstrahlengemische erreicht wurden, so kommen wir zu folgendem Schluß:

Bei den Erscheinungen von Unterfunktion der Ovarien und leichten Graden von Hypoplasie des Uterus mit regenerationsfähiger Schleimhaut konnten wir durch geringe Strahlenmengen (3—10% $^1/_{10}$—$^1/_3$ ED auf die Körperoberfläche) anregend auf die Ovarialfunktion wirken und in 30% der Fälle Heilungen, bei 19% Besserung erzielen. Bei drei Patientinnen mit ausgesprochener Oligomenorrhoe und sekundärer Amenorrhoe trat nach jahrelanger Sterilität kurze Zeit nach der Bestrahlung eine Konzeption ein. Die in einem anderen Falle zur Kontrolle intra menstruationem ausgeführte Probeausschabung ergab eine funktionsfähige Schleimhaut, als Zeichen, daß die Ovarialfunktion unter der Bestrahlung nach 10 Monate langer Amenorrhoe wieder in normale Bahnen gebracht worden war. Die Erfolge stellten sich wenige Tage bis zu 8 Wochen nach der Bestrahlung ein.

Bei den tuberkulösen Erkrankungen des Bauchfells und der inneren Genitalien haben wir eine Heilung bzw. Besserung in 76.5% der Fälle durch mittlere Dosen von 30—40% ($^1/_2$—$^2/_3$ ED auf die Körperoberfläche) erreicht. Diese klinischen Erfolge können nur auf einen Reiz der Strahlen auf die einzelnen Gewebselemente zurückgeführt werden und berechtigen uns dazu, von einer Reizwirkung der Strahlen zu sprechen.

Bei der Karzinombehandlung konnten wir durch Röntgenstrahlenmengen, welche geeignet waren, einen Reiz auszuüben, weder lokal noch durch eine Fernwirkung mit der Bestrahlung der Hypophyse oder des Knochenmarks irgendwelche Erfolge erzielen.

Die Bestrahlung der Milz hat bei genitalen Blutungen mit kleinen und mittleren Dosen von 10—40% versagt, auch zwei Fälle von hämorrhagischer Diathese ließen sich durch diese Strahlenmenge nicht zur Heilung bringen. Zur Beherrschung solcher Blutungen, welche weniger auf Störungen im Genitalsystem zurückzuführen sind, sondern vorwiegend auf einer Verlängerung der Blutungszeit infolge Blutblättchenmangel bei normaler Blutgerinnungszeit beruhen, wird man nur dann einen Erfolg erwarten können, wenn die Milz mit Strahlendosen beschickt wird, welche geeignet sind, die Thrombolyse aufzuheben. Dann können wir aber nicht mehr von einer Reizwirkung der Strahlen sprechen, sondern vielmehr von einer lähmenden Wirkung, welche dem Effekt der Milzexstirpation nahekommt.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Leipzig (Direktor: Geheimrat Stoeckel).

Zur Frage der Bestrahlung sarkomverdächtiger Myome.

Von

Dr. **F. v. Mikulicz-Radecki,** Assistent der Klinik.

Es ist das Verdienst von Seitz und Wintz, gezeigt zu haben, daß mit Röntgenstrahlen allein sichere Uterussarkome vollkommen zur Heilung gebracht werden können. Die beiden Autoren haben kürzlich über 4 Fälle berichtet, von denen 2 über 5 Jahre rezidivfrei blieben. Diese Zahlen sind zwar zu klein, um aus ihnen eine Heilungsziffer zu errechnen; diese betrüge ja 50%! Immerhin sind sie bedeutungsvoll genug; man kann aus ihnen die Hoffnung schöpfen, daß es möglich sein wird, die bisher durch Operation erreichte Heilungsziffer von etwa 20% erheblich zu steigern.

Im Vertrauen auf ihre Erfolge sind Seitz und Wintz noch einen Schritt weitergegangen. Sie empfehlen nunmehr, auch sarkomverdächtige Myome nur mit Röntgenstrahlen anzugehen. Dieses Verfahren böte zwei Vorteile: Einmal die günstigere Chance einer Bestrahlung der Operation gegenüber, und ferner sei dadurch die Möglichkeit gegeben, aus dem Verhalten des Tumors seine wirkliche Natur zu erkennen. Sarkome beginnen nämlich schon kurze Zeit nach der Bestrahlung zu schrumpfen; nach 2 Monaten ist der Tumor häufig vollständig verschwunden. Im Gegensatz dazu macht sich eine Strahlenwirkung auf das Myom erst nach 4—5 Monaten bemerkbar, und erst nach 1 bis $1^1/_2$ Jahren ist ein kindskopfgroßes Myom fast verschwunden. Seitz und Wintz führten diese Methode in 15 Fällen durch und glauben, aus dem Kleinerwerden des Tumors auf die Sarkomnatur schließen zu können. Nach 2 bis 4 Jahren lebten noch 86% ihrer Patientinnen.

Diese Mitteilungen sind außerordentlich wichtig. Sie sind von Bedeutung für die Strahlentherapie sämtlicher Myome und insbesondere für die Therapie sarkomverdächtiger Myome.

Wir wissen ja, daß wir in ungefähr 2% unserer sämtlichen Myomfälle auf eine Kombination mit Sarkom zu rechnen haben, die unserer klinischen Beobachtung zunächst entgeht. Früher sprach man von einer sarkomatösen Entartung des Myoms. Die Prozentangaben schwanken

in den Statistiken der einzelnen Autoren. So fand z. B. Warnekros an einem Material von 78 Fällen fast 10%. Berreitter dagegen an 716 Fällen nur 0,5%. Die Ursache für diese Widersprüche liegt wahrscheinlich in der schweren Beurteilungsmöglichkeit der histologischen Bilder. Mit der Annahme von ungefähr 2%, die sich auch aus der Zusammenstellung von 20000 Myomfällen durch Berreitter ergeben, werden wir ungefähr das Richtige treffen. Wollten wir nun bei allen Myomfällen sicher gehen, so ließe sich dies dadurch erreichen, daß wir sie alle wie Sarkome bestrahlten. In der Tat haben einige Autoren, so z. B. v. Jaschke, diese Konsequenz gezogen. Unserer Ansicht nach mit Recht ist aber dagegen Einspruch erhoben worden. So betont Martius, daß die unnötige Bestrahlung von 98% unserer Myompatienten mit der Sarkomdosis nicht berechtigt sei; denn die Mehrbelastung des Körpers bei der Applikation der Sarkomdosis gegenüber der Kastrationsdosis ist nicht zu unterschätzen[1]). Ferner hebt v. Seuffert hervor, daß die früheren großen Statistiken nur auf solchen Fällen beruhten, bei denen es mit den früher angewandten konservativen Mitteln gelungen war, die Begleiterscheinungen der Myome ohne Operation zunächst zu beseitigen. Die Röntgenkastration bewirkt aber mehr: sie nimmt den Myomen jede „Wachstumsenergie", die zur malignen Degeneration notwendig ist. Als Beweis führt v. Seuffert das Material der Döderleinschen Klinik an, bei dem unter vielen Hunderten von Strahlen-behandelten Myomen nur ein Fall beobachtet wurde, der später an Sarkom zugrunde ging. Wichtig an diesem Falle ist die Tatsache, daß die Patientin erst $^1/_2$ Jahr nach Wiederauftreten ihrer Beschwerden wieder den Arzt aufsuchte. Gerade die dauernde Überwachung unserer Myompatientinnen kann uns nämlich eine Gewähr bieten, daß wir ein wucherndes Sarkom rechtzeitig erkennen und es dann operativ oder strahlentherapeutisch angehen. Dieser Sicherheitsfaktor der Überwachung dürfte vollkommen die Gefahr der 2% Kombinationsmöglichkeit von Myom mit Sarkom[2]) aufwiegen.

Etwas anderes ist die Frage, ob man bei tatsächlich bestehendem Sarkomverdacht eines operablen Myoms zunächst den Versuch einer Röntgenbestrahlung machen soll. Als Beitrag dazu möchte ich folgenden Fall mitteilen.

---

[1]) In dem ersten Fall muß das gesamte kleine Becken homogen mit der Sarkomdosis, die 60—70% der HED beträgt, belegt werden; in dem zweiten Fall brauchen nur 30—40% der HED auf die Ovarien konzentriert zu werden.

[2]) Wir vertreten daher an unserer Klinik weiter den Standpunkt, daß Myome nur die Kastrationsdosis erhalten, haben aber prinzipiell eine längere Überwachung unserer bestrahlten Myome eingeführt.

Es handelt sich um eine 56jährige Frau, die in ihrer Krankheitsanamnese nichts Besonderes aufweist. Die Periode war regelmäßig, und ist seit 10 Jahren erloschen. Im November 1922 setzte eine starke genitale Blutung ein, die nach 14 Tagen aufhörte. In der Folgezeit beobachtete Pat. einen Fruchtwasser ähnlichen Ausfluß. Anfang 1923 begannen erneut Blutungen. Der konsultierte Arzt führte eine Kürettage aus, und entfernte dabei eine große Menge „fettig zerfallener, solider Gewebsstücke". Mit der Diagnose: Zerfallenes Myom oder Sarkom überwies er Pat. unserer Klinik. Wir fanden einen faustgroßen, ziemlich derben und beweglichen Uterus. Der äußere Muttermund war für 2 Finger durchgängig, der innere geschlossen. Am touchierenden Finger blieben bröcklige, gelbe Massen hängen. Die mikroskopische Untersuchung dieser Bröckel ergab nekrotische Massen, stellenweise leidlich erhaltene Muskulatur, Fibrinnetze, die von Zellen entzündlicher Natur durchsetzt sind, und Blut. Wir stellten die Diagnose auf zerfallenes Myom. Da die Patientin mit hohem Fieber eingeliefert wurde (39,6) und sich in ihrem Ausfluß Streptokokken fanden, wurde von einer Operation Abstand genommen, und zunächst lediglich der Ausfluß mit Lysol- und Kochsalzspülungen behandelt. Die Temperatur fiel am 3. Tage ab, der Ausfluß und der Abgang von Bröckel verschwand im Verlauf von 3 Wochen fast vollkommen. Nunmehr wurde die Röntgenkastration durch Bestrahlung der Ovarien mit je 40% der HED durchgeführt, und die Patientin beschwerdefrei entlassen. Nach 3 Monaten war der Uterus etwas größer geworden, nunmehr fast kindskopfgroß, etwas weich und beweglich. Irgendwelche Beschwerden, Blutung oder Ausfluß bestanden nicht. Der Allgemeinzustand war gut. Da der Uterus größer geworden war, da außerdem eine deutlich wahrnehmbare Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit festgestellt wurde, führten wir wegen Verdachts auf Malignität eine erneute Bestrahlung aus, und zwar applizierten wir diesmal die Sarkomdosis = 70% der HED direkt auf den Uterus. 2 Monate später fing die Patientin erneut an zu bluten. Die Untersuchung ergab ein weiteres Wachstum des Uterus, der jetzt bis 12 cm oberhalb der Symphyse reichte. Seine Konsistenz war ausgesprochen weich. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit hatte weiter zugenommen. Wir entschlossen uns nunmehr, da ein Zweifel an einem malignen Tumor nicht mehr bestand und die Röntgenbestrahlung versagt hatte, zur Operation. Mein Chef, Herr Geheimrat Stoeckel, führte die abdominale Uterusexstirpation cum adnexis am 23. Juni 1923 aus.

Längsschnitt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle findet sich das rechte Ovarium fest verwachsen am Bauchdeckenperitoneum, unmittelbar neben dem Schnitt, und weist starke Netzverwachsungen auf. Es scheint so, als ob ein Lig. ov. propr. vollkommen fehle, und daß das Ovarium überhaupt nicht mit dem Uterus verbunden ist. Die sehr dünne Tube (?) zieht zunächst vom Uterus nach abwärts, biegt dann spitzwinklig um und verläuft zu dem an den Bauchdecken anhängenden Ovarium. Die linken Adnexe sind sehr atrophisch, an der linken Beckenwand adhärent. Die Exstirpation gestaltete sich in typischer Weise. Nur wurden die linken Adnexe zunächst belassen und dann isoliert entfernt. Eine besondere Brüchigkeit der Gewebe oder Schwartenbildung und eine atypische Blutung wurden nicht beobachtet.

Pat. überstand die Operation gut und wurde am 21. Tage entlassen. Die Bauchwunde war per primam geheilt. Eine Woche später wurde eine Nachbestrahlung ausgeführt, und zwar wurde das Becken mit 60% der HED belegt. Die Patientin ist seitdem (12 Monate) dauernd in unserer Beobachtung; sie fühlt sich wohl und kann arbeiten. Ein Rezidiv ist bisher nicht aufgetreten.

Die makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Präparates ergibt folgendes: Der Uterus ist fast doppelfaustgroß[1]), kugelig aufgetrieben. Von der Abgangsstelle der rechten Adnexe führt ein dünner, 8—10 cm langer, bindegewebiger Strang zum Ovarium. In ihm läßt sich von Tubengewebe mikroskopisch nichts nachweisen. Das Ovarium hat eine schmale, flache Form (Maße in fixiertem Zustand: 5,5 : 3 : 1,2) und besteht zur Hauptsache aus einer Zyste, die breiig-gelbliche Flüssigkeit enthält. Ihre Wandung ist derb, fibrös. Mikroskopisch findet sich an ihrer Innenseite eine Bekleidung durch eine Reihe platter Epithelzellen; darunter altes Blut im Gewebe. An einer Stelle ist noch etwas Ovarialsubstanz erhalten, die keine Follikel enthält und aus fibrinösen Massen besteht.

Beim Durchschneiden des Uterus erkennt man einen runden, weichlichen Tumor, der den Inhalt des Uterus ausmacht. Er ist von grauweißer Farbe; eine Myomzeichnung fehlt. Der Tumor geht von der linken Uteruswand aus, und hat das Uteruskavum ganz nach rechts verdrängt. Die Uterusmuskelschicht ist links 0,3 cm, rechts 1 cm dick. Die linke Seite des Cavum uteri wird unmittelbar von dem Tumor gebildet; in den oberen Partien hat er eine glatte Oberfläche, die gegen die Zervix zu zerfetzt und uneben wird. Die rechte Uteruswand trägt eine dünne Schleimhaut.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors ergibt ein **polymorphkerniges Sarkom**; von Myomgewebe ist nichts zu entdecken. Vor allen Dingen finden sich sehr reichlich Riesenzellen in verschiedenster Gestaltung, daneben auch polymorphkernige Zellen verschiedenster Größe, Spindelzellen und vereinzelte Rundzellen. An den Randpartien gibt die Vielgestaltigkeit der Zellen und ihre regellose Anordnung keinen Aufschluß über den Mutterboden der Tumorzellen. Dagegen sieht man in dem Innern des Tumors Zellen mit länglichem Kern, die an den Bau von Myomzellen erinnern; teilweise sind diese in Längszügen angeordnet. Man findet hier Übergänge von diesen typischen Spindelzellen zu den polymorphen. Dieses Bild gestattet den Schluß, daß es sich um ein sarkomatös entartetes Muskelgewebe handelt. Die Sarkomzellen sind im allgemeinen recht gut erhalten. An den Polymorphkernigen fällt lediglich auf, daß deren Kerne reichlich Vakuolen enthalten, vielleicht mehr wie sonst in ähnlichen Präparaten. Eine ausgedehnte Nekrose findet sich nur an einer Randstelle des Tumors, wo wohl die Zell- und Kernkonturen noch eben zu erkennen sind, diese aber kaum mehr den Farbstoff angenommen haben. Eine Zwischensubstanz ist in sehr verschiedener Menge vorhanden. An einzelnen Partien durchziehen Fibrinstreifen die Masse des Tumorgewebes, an anderen fehlt dies vollkommen. Das Tumorgewebe ist scharf abgegrenzt gegen die Muskulatur, nur an wenigen Stellen sieht man ein Vordringen des Tumors gegen die Muskulatur. Eine Uterusschleimhaut ist auf dem Tumor, soweit er in das Uteruskavum hineinragt, nicht zu erkennen.

Die Uterusmuskulatur bietet keinen besonderen Befund. Sie ist an der rechten Wand von einer ganz dünnen Schleimhaut von sehr kompaktem Bau bedeckt, in der sich noch vereinzelte Drüsen nachweisen lassen.

Es handelt sich also um ein polymorphkerniges Sarkom, dessen Ursprung aus dem Muskelgewebe angenommen werden kann. Ob zur Zeit der ersten Untersuchung in unserer Klinik dieses Sarkom schon

[1]) In gehärtetem Zustand.

bestand oder sich erst in der Zwischenzeit neben einem Myom entwickelt hat, läßt sich aus der histologischen Untersuchung nicht entscheiden. Degenerationsvorgänge finden sich in dem Tumorgewebe nur in beschränktem Umfang. Insbesondere möchten wir bei Beurteilung der Kernvakuolen in den polymorphen Zellen recht vorsichtig sein. Ob die vorhandenen Nekrosen auf die Röntgenbestrahlung zurückzuführen sind, muß offen bleiben, da wir ja gewöhnt sind, auch sonst in größeren Sarkomen untergehendes Gewebe zu finden. Herr Professor Herzog, der die Liebenswürdigkeit hatte, die Präparate durchzusehen, bestätigt diese Ansicht.

Bei der epikritischen Betrachtung unseres Falles erhebt sich die Frage, ob wir recht daran getan haben, so lange mit der Operation zu warten und uns auf den Erfolg der Röntgentherapie zu verlassen. Ich habe bereits erwähnt, daß wir zunächst bei Übernahme der Behandlung die Diagnose auf ein zerfallenes Myom stellten und daß der Gedanke an einen malignen Tumor in uns nicht aufkam, da sowohl nach dem klinischen wie auch histologischen Befund keine Anhaltspunkte dafür gegeben waren. Wir stellen ja im allgemeinen die Indikation zur Operation von Myomen, soweit sie einer Behandlung bedürfen, ziemlich weit, und bestrahlen nur solche Fälle, bei denen es sich um kleine Myome handelt oder bei denen infolge von besonderen Verhältnissen (hochgradige Anämie, Vitium cordis, Nephritis u. a.) sich eine Operation verbietet. Große Myome operieren wir prinzipiell. Daher hätte auch der eben berichtete Fall wegen der Größe des Tumors und seiner Nekrose operiert werden müssen, wenn nicht das anfängliche Fieber und der Streptokokkenbefund im Ausfluß uns daran gehindert hätte. Als nunmehr die Strahlentherapie in Frage kam, lag zunächst kein Grund vor, anders zu verfahren, wie bei unseren übrigen Myomfällen, bei denen wir durch Applikation einer Kastrationsdosis von 30—40% der HED stets einen prompten Erfolg bezüglich der Blutungsstillung und des Stillstandes des Myomwachstums gesehen haben.

In unserem Falle erlebten wir gerade das Gegenteil: Das Myom wurde größer, so daß wir nach etwa 3 Monaten den Verdacht auf Malignität nicht ablehnen konnten.

Angeregt durch die obenerwähnte Publikation von Seitz und Wintz bestrahlten wir nunmehr den Tumor mit der Sarkomdosis, hatten aber wiederum einen vollkommenen Mißerfolg zu verzeichnen.

Bei der Frage nach dessen Ursache werden wir wohl nicht fehlgehen, wenn wir sie in der Natur der Sarkomzelle selbst suchen. Das Bild des Sarkomgewebes ist ein außerordentlich mannigfaches. Es erscheint selbstverständlich, daß verschiedene Sarkomzellen verschieden

auf Röntgenstrahlen ansprechen werden. Bereits Seitz und Wintz haben darauf hingewiesen. In ihrer Publikation machen sie einen Unterschied zwischen weichen, zellreichen Sarkomen und den festen Spindelzellensarkomen; bei letzteren dauert die Rückbildung etwas länger. Es dürfte uns daher nicht wundernehmen, wenn es Sarkomtypen gäbe, die auf Röntgenstrahlen überhaupt nicht ansprechen. Vielleicht gehören die polymorphkernigen Sarkome dazu. In der Literatur finden sich nur spärliche Angaben darüber. So berichtete z. B. Sippel im Jahre 1916 gleichfalls über ein polymorphkerniges Sarkom, das durch eine intensive Bestrahlung unbeeinflußt blieb und daher operiert werden mußte. Ein von Calman mitgeteilter Fall (Spindel- und Rundzellensarkom) war nicht sehr intensiv bestrahlt worden.

Entsprechend der verschiedenen Natur der Sarkomzelle wäre es denkbar, daß Mißerfolge der Bestrahlung darin lägen, daß zu einheitlich die Sarkomdosis aufgefaßt wird. In letzter Zeit wird ja wiederholt betont, daß auch die Sarkomdosis kein fest umrissener Begriff ist, sondern daß die Dosen je nach der Natur des Tumors verschieden zu wählen seien. Gerade bei unserer Frage: der Bestrahlung sarkomverdächtiger Myome, stoßen wir aber dabei auf unüberwindliche Schwierigkeiten; denn wir besitzen in diesen Fällen keinen histologischen Anhaltspunkt, sondern nur klinische Verdachtsmomente. In solchen Fällen können wir uns nur an eine streng definierte Sarkomdosis halten. Eine Variation darin wäre nur dem Zufall überlassen.

Wenn wir unseren Fall publizieren, so sind wir selbstverständlich weit davon entfernt, aus diesem einen Fehlschlag uns ein endgültiges Urteil über die Bestrahlungserfolge bei sarkomverdächtigen Myomen bilden zu wollen. Wir halten es aber für wichtig, genau beobachtete und untersuchte Fälle zu veröffentlichen. Wir legen Wert auch auf die histologische Untersuchung. Nur einwandsfrei geklärte Fälle sollten zur endgültigen Stellungnahme in dieser Frage zusammengetragen werden. Denn sie ist wichtig genug. Handelt es sich doch darum, oft noch bei gut operablen Fällen, bei denen eine Sarkomwucherung vielleicht erst im Beginn steht, die Entscheidung zwischen Operation oder Bestrahlung zu treffen. Wird mit vergeblichem Bestrahlen Zeit verloren, so ist der günstigste Augenblick für eine Operation mit gutem Erfolg verpaßt. Nur frühzeitig operierte Sarkome bieten gute Aussicht auf Heilung.

Wir werden daher an unserer Klinik unserer bisherigen Auffassung weiter treu bleiben, daß sarkomverdächtige Myome, wenn irgend möglich, zu operieren sind. Nur falls wichtige Kontraindikationen bestehen, werden wir die Röntgenstrahlen anwenden und dann natürlich die Sarkomdosis applizieren. Solange wir keine Anhaltspunkte dafür haben,

aus dem klinischen Verhalten der Sarkome allein auf deren besondere Natur schließen zu können, werden wir uns bei der Bestrahlung an die von Seitz und Wintz festgelegte Sarkomdosis halten müssen.

Literatur.

Berreitter, Zur Frage der Häufigkeit maligner Uterusmyome. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 1597. — Calman, Ein Fall von sarkomatös entartetem Uterusmyom. Demonstration in d. Hamburg. gyn. Ges. Zbl. f. Gyn. 1917, S. 566. — v. Jaschke, Zschr. f. Gyn. 1921, Bd. 83. — Martius, Die Röntgenstrahlenbehandlung in der Gynäkologie. Handb. d. ges. med. Anwendungen der Elektrizität. Bd. 3, Teil 2, Lief. 4. Leipzig 1923, Klinkhardt. — Seitz und Wintz, Die Röntgenbestrahlung als Mittel zur Differentialdiagnose von Geschwülsten. M.m.W. 1920, Nr. 23. — Dieselben, Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung genitaler und extragenitaler Sarkome. D.m.W. 1922, Nr. 11. — v. Seuffert, Lehrbuch der Strahlentiefentherapie. Berlin 1923, S. Karger. — Sippel, Profuse Blutungen bei Uterusmyom usw. Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1916, 44, S. 139. — Warnekros, Über die Häufigkeit sarkomatöser Veränderungen in Myomen. Arch. f. Gyn., Bd. 97.

Aus der Univers.-Frauenklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. M. Walthard).

Einfaches Kontrollinstrument zur Nachprüfung der erstmals eingestellten Lage einer Patientin während der ganzen Bestrahlungsdauer.

Von

Dr. **Walter Fürst**, Leiter der Röntgenabteilung der Frauenklinik Zürich.

(Mit 4 Abbildungen.)

Es gibt sicher biologische Verschiedenheiten auf die Wirkung der Röntgenstrahlen hin, selbst wenn nach unseren heutigen Begriffen die gegebene Röntgendosis eine völlig gleiche war. Nicht nur die Reaktionen auf die Haut sind bei den einzelnen Individuen häufig anders, sondern auch die nach histologischen Gesichtspunkten in eine bestimmte Klasse eingereihten Geschwülste reagieren untereinander wieder verschieden. Inwieweit die allgemeine Abwehrkraft des Organismus, die Lage des Tumors zu seiner Umgebung und andere für uns bis jetzt nicht bestimmbare Imponderabilien eine Rolle spielen, wollen wir außer Acht lassen und uns allein mit der Frage der genauen Dosierung auf den Krankheitsherd befassen. Was gerade diesen Punkt anbetrifft, so hat sich die Einstelltechnik in letzter Zeit ja sehr vervollkommnet. Was nützen aber alle die bekannten Einstellvorrichtungen, sobald sich der Patient, nachdem die Röntgenröhre genau zentriert ist, während der Bestrahlung verschiebt, ohne daß wir es merken?

Zweifellos besteht die Möglichkeit einer solchen Verschiebung, zumal bei länger dauernden Serien. Auch der Pantopon-Skopolamin-Dämmerschlaf, der von uns ähnlich wie in anderen Kliniken gebraucht wird, schützt nicht vor unwillkürlichen Bewegungen. Selbst bei gleichzeitiger Anwendung des Bandkompressoriums, entsprechend gelagerter Sandsäcke und seitlicher Stützen durch Pelotten, sahen wir — und das ist besonders wichtig — manchmal am Schlusse einer Bestrahlungssitzung, wenn wir nochmals mit unserer Einstellvorrichtung nachkontrollierten, daß die anfängliche Lage des Patienten nicht mehr vorhanden war. Wir glauben, daß auf derartige Weise öfters, nachdem jeder Fehler in der Einstelltechnik ausgeschaltet werden kann, die differente Wirkung bei sonst völlig gleicher Dosierung zu erklären

ist. Gewiß müssen wir die verschiedene Körperdicke in Rechnung setzen, obwohl dafür in bestimmten Grenzen bei freier Röhre das Bandkompressorium oder sonst der Kompressionstubus nach Seitz und Wintz einen Ausgleich bieten, aber wenn — ganz abgesehen von der Reaktion auf den Tumor — bei ungefähr gleichgebauten Patienten der eine in tieferen Gewebsschichten Schädigungen davonträgt, die an dem anderen nicht feststellbar sind, dann liegt der Gedanke, daß ein Strahlenkegel in falscher Richtung gegangen ist, nahe.

Man sollte meinen, daß durch das Hauterythem, allerdings leider zu spät, ein derartiger Fehler erkannt werden könnte. Das ist nun keineswegs immer der Fall. Zunächst weiß jeder, der mit dem Bandkompressorium arbeitet, daß ein mit dem Dermatograph auf die Haut gezeichnetes Feld beim Anziehen des Kompressoriums auf die Seite gedrängt wird, ohne daß der Patient sich im geringsten verschiebt. Wir spannen deswegen das Kompressorium, dessen Band aus porös durchsichtigem Stoff besteht, ganz langsam an und fixieren die Haut so lange wie möglich mit den flach aufgelegten Händen. Ist trotzdem die Haut verzogen, was wir leicht bei unserer Art der Einstellung sehen, so gelingt es ohne große Mühe, die richtige Lage herzustellen. Es wird das am besten aus den Abb. 1 und 2 verständlich.

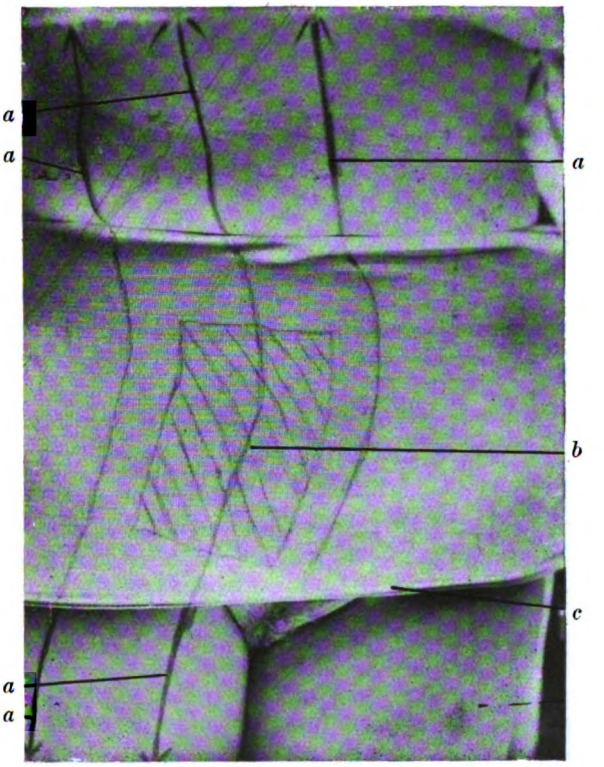


Abb. 1.

a Hilfslinien, *b* verlagertes Hautfeld, *c* Bandkompressorium.

Mit *a* sind die der Körperachse entsprechenden Linien bezeichnet, die man so aufträgt, daß sie das zu bestrahlende Feld (*b*), was sich durch seine Schraffierung hervorhebt, schneiden und in der unmittelbaren

Umgebung dieses Feldes liegen. Jede Hautverschiebung ist dann an der Verzerrung der Feldgrenzen und an dem ungraden Verlauf der Hilfslinien *a*, die auch außerhalb des durch das Kompressorium zusammengepreßten Abschnittes gezogen sind, sofort erkenntlich. Abb. 1 zeigt die starke Verlagerung der Haut, die sich in Abb. 2 wieder an richtiger Stelle befindet.

Nun kann sich aber gerade umgekehrt der Patient etwa während der Bestrahlung verschieben, ohne daß die durch das Band des Kompressoriums fixierte Haut, besonders bei geringerem Lagewechsel, mitgehen muß. Das Erythem ist dann am gewünschten Platz, der scheinbar gut zentrierte Strahlenkegel verläuft jedoch falsch und es kommt möglicherweise zu den erwähnten schweren eigentlich sonst unerklärlichen Gewebsschädigungen in der Tiefe. Vor einer im Prinzip ähnlich fehlerhaften Auffassung oder sozusagen einer Selbsttäuschung, die schon bei der Einstellung vorkommen kann, warnt Wintz ausdrücklich. Er hebt hervor, daß man die Korrektur eines falsch eingestellten Zentralstrahls nicht dadurch bewerkstelligen kann, „daß man den gesamten Röhrenkasten mit Hilfe des Zahnstangenbetriebes nach der Mitte zu verschiebt", sondern daß mit dieser „Manipulation, die bei schlaffer Bauchhaut leicht möglich ist", „nur die Haut verschoben wird". Dieselben Stellen „wie bei den vorherigen Einfallsfeldern" können getroffen werden und es kommt sogar „unter Umständen" „zu einer ausgesprochenen Verbrennung des unter der Haut liegenden Gewebes". Serienbestrahlungen mit kleinen, nicht weit voneinander liegenden Feldern sind in dieser Beziehung am meisten mit

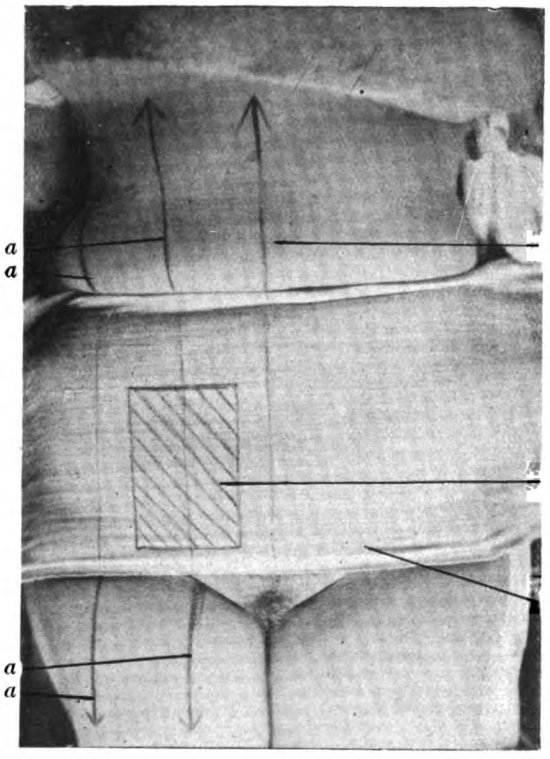


Abb. 2.
a Hilfslinien, *b* richtig liegendes Hautfeld, *c* Bandkompressorium.

Gefahren verknüpft. Wie schon oben für das Bandkompressorium erwähnt wurde, ist übrigens eine Bewegung des Patienten unter dem Tubus, der auch nur immer bis zu einem bestimmten Grad den Körper komprimieren kann, ebenfalls nicht auszuschließen. Es ist also bei beiden Kompressionsmethoden möglich, daß der Strahlenkegel, selbst wenn sich das Hauterythem an richtiger Stelle befindet, in der Tiefe doch nicht das erwartete, der Oberfläche entsprechende Gewebe trifft. Nur bei ganz starken Verschiebungen, die eine gewisse Zeit unbemerkt bleiben, oder für den Fall einer ungenügenden Kompression, wo die Haut jeden Lagewechsel des übrigen Körpers mitmacht, ist der Fehler später vielleicht auch am Erythem erkennbar.

Ist die Bestrahlung bloß von kurzer Dauer, dann haben wir eine größere Wahrscheinlichkeit, daß der meist gut fixierte Patient stillhält, aber falls die Tiefenwirkung erhöht oder eine besonders harte oder eine homogenere Strahlung verabfolgt werden soll, muß mit längeren Zeiten gerechnet werden. Diesen Nachteil verbinden im großen und ganzen alle die Hilfsmittel wie Fernfeld, Überdeckungsschicht und Dickfilterung mit sich. Ob die höhere Belastbarkeit der modernen Röhrentypen darin einen Wechsel bringt, dürfte, soweit die biologische Wirkung in Frage kommt, wohl erst in Jahren zu entscheiden sein.

Auf jeden Fall erheben sich für uns die beiden schwierigen Fragen, wie und wann sollen wir kontrollieren, wenn wir zugeben müssen, daß der Patient imstande ist, seine ursprünglich bei der Einstellung eingenommene Lage mit und erst recht ohne Kompression zu ändern. Zunächst sind bei Anwendung des Bandkompressoriums die Verhältnisse so, daß die Röhre sich auf ihrem Haltegestell in irgendeinem gewünschten Abstand vom Patienten befindet und daß dazwischen ein Luftraum ist. Mit dem Auge allein den Zentralstrahl etwa auf einen bestimmten Punkt der Oberfläche richten zu wollen, hat u. a. den Fehler der Ungenauigkeit, da das Auge nicht immer oder zumindestens sehr schwer jedesmal in die gleiche Visierlinie zu bringen ist. Wir benutzen daher eine Einstellvorrichtung ähnlich der von Dessauer und Warnekros. Ich habe dieselbe in meiner Arbeit über den Röntgentisch mit Doppelröhrenbetrieb beschrieben und möchte als besonderen Vorteil dieses Gerätes noch hervorheben, daß man nicht bloß wie bei den anderen Einstellvorrichtungen die Entfernung Antikathode—Haut gut abmessen und den Zentralstrahl exakt richten kann, sondern daß man auch nach Einlegung der entsprechenden Blende in der Lage ist, mit dem sogenannten Zentrierstab die Feldgrenzen auf etwaige Verschiebung zu kontrollieren. Der Mittelpunkt des Feldes kann nämlich geblieben sein, während sich die seitlichen Partien durch die Kompression verschoben

haben. Man verläßt sich zu Unrecht, wie wir bei unserem durchsichtigen Bande des Kompressoriums gesehen haben, auf die anfänglich angegebene Hautzeichnung. Schon wegen des Mangels einer solchen Kontrolle verwerfen wir die beispielsweise von Kupferberg gebrauchte „Kompression" „mit einem dünnen Kompressionsbrett", was natürlich undurchsichtig ist. Es muß nun von uns, die wir mit dem Bandkompressorium arbeiten, die Richtigkeit der Lagerung eines Patienten auf die Weise geprüft werden, daß wir die Hochspannung und den Heizstrom ausschalten, den Wagen mit der abgepolten Röhre wegnehmen, die Einstellvorrichtung entsprechend aufsetzen, damit nachkontrollieren, ob eine Verschiebung eingetreten ist, dann den Wagen mit der Röhre wieder an Ort und Stelle bringen, anpolen und den Apparat einschalten. Der ganze Vorgang dauert doch ziemlich lange und es ist daher mehr oder weniger ein neues Einlaufenlassen der Röhre notwendig.

Die Methodik einer Kontrolle bei allen den vielen anderen Einstellverfahren, welche beschrieben worden sind, näher zu erläutern, dürfte wohl zu weit führen. Sicher werden solche Nachprüfungen während der Bestrahlung immer recht umständlich sein. Zudem besteht möglicherweise noch die Gefahr, daß erst durch die Kontrolle, beispielsweise für gynäkologische Fälle etwa durch die von manchen zur Zentrierung angewandte Einführung eines Instrumentes in die Scheide, die ungewollte Verschiebung eintritt. Im ganzen haben wir Beobachtungen über Lageveränderungen der Patienten — und wenn auch nur am Schlusse einer Bestrahlungssitzung — nirgends beschrieben gefunden, obwohl darauf zu achten wohl angebracht ist, was besonders jeder, der wie wir Gelegenheit hat, Erfahrungen mit Bestrahlungen von Kindern zu sammeln, zugeben wird.

Darüber, wann man eigentlich kontrollieren soll, eine Entscheidung zu geben, die mit Sicherheit vor Überraschungen schützt, ist nicht möglich. Einen Augenblick, nachdem man die Lagerung nachgeprüft und richtig gefunden hat, kann sich der Kranke durch eine ungeschickte Bewegung, ohne daß wir es merken, verschoben haben. Wir müssen uns daher an ganz allgemeine Richtlinien halten und etwa bei länger dauernden Bestrahlungen immer in bestimmten Zeitabständen nachkontrollieren oder auch jedesmal bei stärkerem Husten oder Erbrechen, was ja meist mit einer teilweisen Erschütterung des Körpers verbunden ist. Weiterhin dürfte für Kinder wohl eine häufigere Kontrolle notwendig sein als für Erwachsene. Wenn wir auf gynäkologische Bestrahlungen etwas näher eingehen, glauben wir zuvor besonders auf eine gewisse Art von Bestrahlung der seitlichen parametranen Felder hinweisen zu müssen. Setzt man die Röhre mit dem Kompressionstubus seitlich der

Darmbeinschaufel auf, während die Frau auf dem Rücken liegt, ist die Gefahr einer Verschiebung nicht größer als gewöhnlich. Anders wird es, beispielsweise ohne eine solche Anwendung des Tubus, wenn die Patientin selbst Seitenlagerung einnimmt, also auf der einen Hüfte liegt. Trotz seitlicher Stützen mit Pelotten und Sandsäcken ist diese Lage außerordentlich schwer auf die Dauer beizubehalten. Allmählich sinken die Frauen doch häufig leicht nach der Rückenseite zu, so daß die Bauchseite und vor allen Dingen hier die auf Intensivbestrahlungen sehr empfindliche Harnblase nochmals ungewollter Weise direkte Strahlung erhält. Die Folgen können u. a. starke Blasenschädigungen sein, die wohl in erster Linie zu den gefürchteten aufsteigenden Infektionen führen, ganz abgesehen von weiteren möglichen Schädigungen in der Tiefe und von Hautverbrennungen. Kontrolliert man daher, so schwierig und unangenehm es auch sein mag, eine derartige Seitenlagerung nicht öfters, dann erscheint uns diese Einstellungsart recht gewagt, zumal heute, wo eine falsche Zentrierung — selbst ohne gleichzeitigen Doppelröhrenbetrieb — allein bei Benutzung von Röhren mit größerer Stromstärke in kurzer Zeit verhängnisvoll wirkt.

Alle die geschilderten Schwierigkeiten und die Umständlichkeiten, die vielleicht manchen davon abhalten, die doch nötigen Kontrollen auf eine Lageveränderung auszuführen, kann man durch eine ganz einfache Vorrichtung, welche ich im folgenden beschreiben will, vermeiden.

Zwei Pertinaxstäbe *a* (Abb. 3 u. 4) tragen an ihrem einen Ende eiserne Klauen oder sozusagen Doppelklauen *b* (Abb. 3 u. 4) derart, daß man damit hölzerne Leisten *f* (Abb. 4) zu umfassen vermag. Letztere sind bei dem von uns gebrauchten Bestrahlungsgerät auf der Unterseite der sog. Brücke, welche zum Tragen des verschieblichen Wagens mit dem Röhrenhalter dient, montiert. Damit nun diese Leisten freistehen, erhalten sie an ihren Enden hölzerne Zwischenstücke *g* (Abb. 4), so daß jetzt die Klauen auf den Leisten gut hin und her schiebbar sind. Auf den Pertinaxstäben selbst kann man je eine hölzerne Klemme *c* und *d* (Abb. 3 u. 4) verschieben, die ein den Stäben entsprechendes Loch besitzt. An der einen Klemme *c* ist das Ende eines Seidenfadens festgeknüpft, während durch die andere Klemme *d* ein drehbarer konischer Zapfen gesteckt ist, wie man ihn vom Anspannen der Saiten einer Geige her kennt. Das freie Ende des Seidenfadens, an dem vorher 2 bis 3 durchlöcherte Glaskügelchen *e* (Abb. 3 u. 4) aufgezogen sind, läßt sich dann auf den erwähnten Zapfen wickeln, der durch Drehung den Faden straff anzieht.

Die beschriebenen hölzernen Leisten, die zum Halten der Klauen notwendig sind, können natürlich bei Benutzung eines anderen Be-

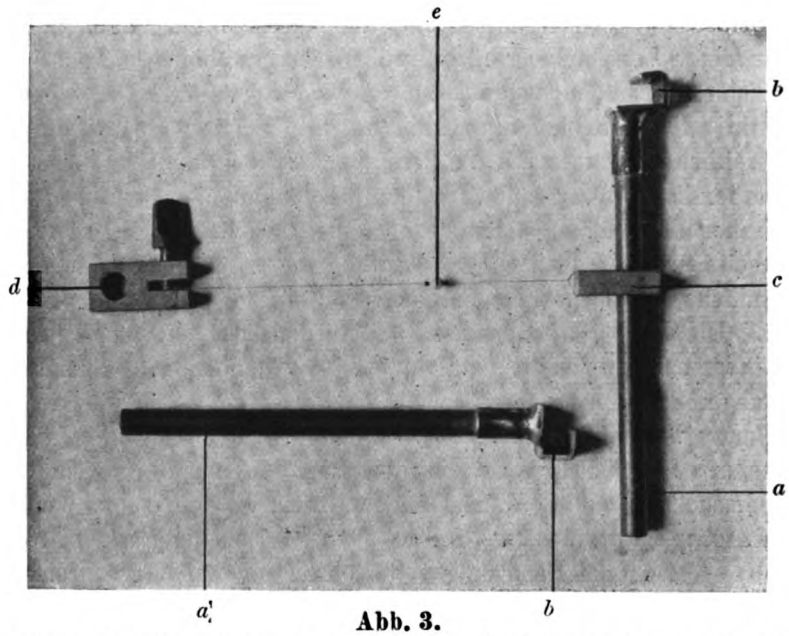


Abb. 3.

a Pertinaxstab, *b* Doppelklaue, *c* verschiebliche Holzklemme ohne Zapfen, *d* verschiebliche Holzklemme mit Zapfen, *e* Seidenfaden mit Glaskügelchen.

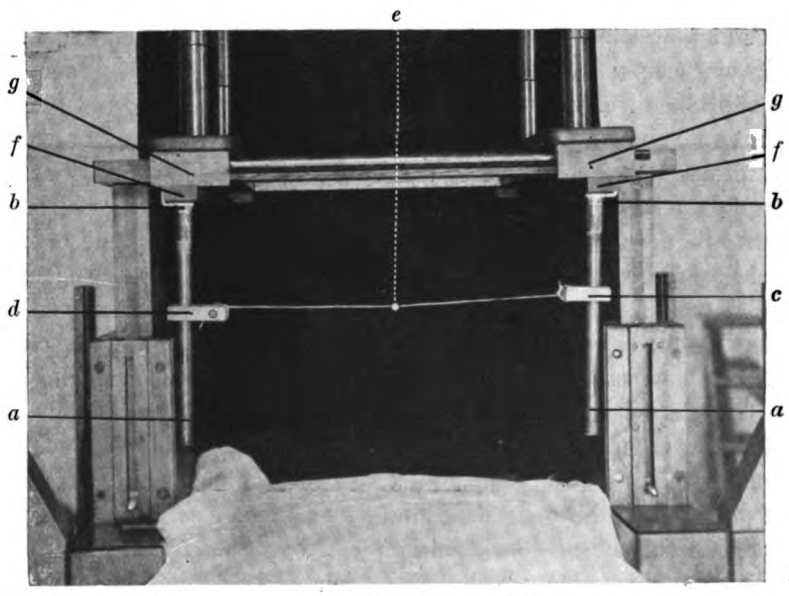


Abb. 4.

a Pertinaxstab, *b* Doppelklaue, *c* verschiebliche Holzklemme ohne Zapfen, *d* verschiebliche Holzklemme mit Zapfen, *e* Seidenfaden mit Glaskügelchen, *f* Holzleiste unterhalb Brücke, *g* hölzernes Zwischenstück.

strahlungsgerätes auch irgendwie an den Seiten der Tischplatte befestigt werden. Es müssen die Klauen dann nur so eingehängt werden, daß die Pertinaxstäbe mit ihrem freien Ende in umgekehrter Richtung, also nicht nach dem Boden, sondern nach der Decke zu schauen.

Sehr leicht ist die Handhabung der ganzen Vorrichtung. Nachdem der Patient bzw. die Röhre wunschgemäß fertig eingestellt sind, so daß die Bestrahlung begonnen werden könnte, wird das geschilderte Kontrollinstrument vorher aufgesetzt. Zunächst müssen wir beiderseits die Klauen einhängen, um dann die Pertinaxstäbe so zu verschieben, daß sie einander gegenüberstehen und daß zugleich die zwischen den Stäben gespannte Seidenschnur sich in einer bestimmten Lage befindet, nämlich etwa $1^1/_2$ cm oberhalb eines Punktes auf der Haut, der durch einen Farbstift gekennzeichnet ist. Dieser Punkt kann bei Anwendung des Kompressoriums in dem Bestrahlungsfeld oder sonst etwas außerhalb desselben gewählt werden. Allein der letztere Fall kommt natürlich dort in Frage, wo sich der Seitz-Wintzsche Kompressionstubus in Gebrauch befindet. Anstatt den Merkpunkt auf der Haut zu fixieren, ist es selbstverständlich möglich, wenn die Umgebung des Bestrahlungsgebietes mit Bleigummi abgedeckt ist, ein gut wahrnehmbares Zeichen auf einer Bleigummiplatte, die auf die Haut fest angeklebt sein muß, anzubringen. Vermittels der an den Pertinaxstäben verschieblichen Klemmen läßt sich die Schnur immer wagerecht gut an Ort und Stelle fixieren. Wir brauchen jetzt nur ein Glaskügelchen so zu schieben, daß es gerade über den angezeichneten Merkpunkt kommt. Um ganz genau senkrecht über dem gewünschten Punkt zu sein, kann man noch ein elektrisches Blendlicht zu Hilfe nehmen und es derart zur Kontrolle über die Glasperle halten, daß deren kleiner scharfer Kernschatten den Merkpunkt trifft. Am besten nimmt man übrigens eine solche Dicke des Seidenfadens, daß die Glasperlen sich keinesfalls irgendwie von selbst verschieben können, sondern daß ein gewisser Druck nötig ist, um sie zu bewegen.

Sollten sich nun die Patienten auch bloß um einige Millimeter von ihrer ursprünglich eingestellten Lage entfernen, so ist dies sofort zu erkennen. Es ist sogar nicht einmal unbedingt für jede Kontrolle erforderlich, die Apparatur auszuschalten. Eine ganz kurze Zeit dürfte ja der nachprüfenden Person genügen, um durch einen Blick auf das Glaskügelchen und den angezeichneten Merkpunkt zu konstatieren, daß die beiden sich noch einander entsprechen. Allerdings lieben wir, selbst mit Bleischürzen versehen, nicht das Betreten des Bestrahlungsraumes bei in Betrieb befindlichen Röhren, sondern vermeiden alles, um direkte oder indirekte Strahlung aus näherer Entfernung zu erhalten. Wir

brauchen aber, auch wenn wir die Hochspannung vielleicht eine halbe Minute ausschalten, etwa zur genaueren Kontrolle mit Hilfe der Schattenbildung vom Glaskügelchen her, die Röhren gar nicht wieder ganz neu einlaufen zu lassen, da die Rotglut der Antikathode in den wenigen Sekunden weiterbestehen bleibt.

Mit diesem so einfachen Kontrollinstrument kann man öfters und ohne jede Schwierigkeit oder nennenswerten Zeitverlust die erstmals eingestellte Lage eines Patienten auf eine etwaige Verschiebung nachprüfen. Wir glauben in dem Instrument mit ein Hilfsmittel zu besitzen, um uns, vorausgesetzt daß Filterung, Berechnung und Einstellung am Anfang stimmen, vor unliebsamen und unerklärlichen Überraschungen in den Bestrahlungsresultaten zu schützen.

Literatur.

Wintz, Die Röntgenbehandlung des Uteruskarzinoms. Leipzig 1924, Thieme. — Fürst, Röntgentisch für Tiefentherapie mit gleichzeitiger Verwendung von zwei Röhren und beliebiger Einstellung als Nah- und Fernfeld. Strahlenther. 1923, Bd. 15. — Kupferberg, Zur Verbesserung der Röntgenstrahlen-Dosimetrie und -Therapie in der Frauenheilkunde. Mschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 61.

Aus dem Städtischen Krankenhaus Weiden i. Opf.

Sekundärschäden in der Röntgentherapie.

Von

Dr. **Ernst Stark,** leitendem Arzt des Städt. Krankenhauses.

Der Begriff Röntgenspätschädigung belastet die Röntgentherapie in häufig ungerechtfertigter Weise. Es soll hier nicht versucht werden, den Röntgentherapeuten dort in Schutz zu nehmen, wo er unzweckmäßig gehandelt hat, aber es muß einmal aufgeräumt werden mit den falschen Vorstellungen, die sich gerade um den Begriff Röntgenspätschädigung gebildet haben und den Röntgenarzt auch dort verantwortlich machen, wo andere Ursachen die Schuld an spät auftretenden Schäden tragen.

Ich habe mich schon in einigen Arbeiten und zuletzt 1923 in Bd. 16 S. 610ff. der „Strahlentherapie" über diese Frage geäußert und den Vorschlag gemacht, statt des Ausdrucks Röntgenspätschädigung den Begriff Sekundärschaden einzuführen, weil er dem Wesen der spät auftretenden Schädigungen näher kommt und das Odium vom Röntgenarzt nimmt, das er neben der wahrlich nicht leichten Last der Verantwortung, die ohnehin auf ihm liegt, noch extra zu tragen hat.

Es ist aber notwendig, nochmals auf das Thema zurückzukommen, denn immer wieder kann man von Spätschädigungen lesen, die nach langer Zeit erst, nachdem vorher gar nichts zu bemerken gewesen wäre, aufgetreten seien. Solche Mitteilungen beruhen auf mangelhafter Beobachtung: denn jede Röntgenschädigung macht sich schon nach kürzester Zeit — mindestens in den ersten 14 Tagen nach der Bestrahlung — in irgendeiner Weise bemerkbar.

Es gibt keine Röntgenspätschädigung ohne vorausgegangene und schon bald nach der Bestrahlung erkennbare Frühschädigung.

Vor allem entsteht durch eine einmalige Bestrahlung der Haut niemals eine Spätschädigung der Haut, wenn nicht schon unmittelbar (in den nächsten 14 Tagen) nach der Bestrahlung aus der Reaktion der Haut ersichtlich war, daß zuviel appliziert worden ist. Aber auch dann,

wenn lange nach einer mehrmaligen Bestrahlung der Haut ein „Spätulkus" auftritt, wird ein gewissenhafter Beobachter schon einige Tage nach der letzten Bestrahlung erkannt haben, daß er mit der zuletzt applizierten Strahlendosis — die weit unter der üblichen HED-Zeit gelegen sein kann — die Summe der ertragbaren Gesamtstrahlenmenge überschritten hatte.

Man darf sich als Röntgentherapeut nur nicht damit begnügen, über ein auffallend starkes Röntgenerythem wegzusehen, Schluckbeschwerden oder Trockenheit im Munde nach Halsdrüsen- oder Kopfbestrahlung — auch wenn die Erscheinungen bald wieder zurückgehen — als harmlos zu betrachten, und Leibschmerzen nach Kastration oder anderen Bauchbestrahlungen als Folge einer Erkältung oder des Tubusdruckes zu erklären. Alle diese und ähnliche Beschwerden, die innerhalb der ersten 14 Tage nach Bestrahlungen geklagt werden, muß der Röntgenarzt genau beobachten und mit Sorgsamkeit weiter verfolgen. Er wird dann in allen denjenigen Fällen, in denen die Beschwerden nicht sehr bald und vollkommen wieder verschwinden, konstatieren müssen, daß die Bestrahlung (die außerdem ihren speziellen Heilzweck durchaus erfüllt haben kann!) dem Patienten eine lokale Schädigung zugefügt hat, die auf Jahre hinaus nachweisbar bleibt und eine örtliche Disposition für Geschwüre durch sekundäre Noxen darstellt.

Der tatsächliche Unterschied zwischen frischer Röntgenverbrennung und Röntgenspätschädigung besteht also nur darin, daß im ersteren Fall, der sich heute doch wohl nur noch selten ereignen wird, die verabreichte Strahlenmenge (entweder absolut oder bei Hypersensibilität z. B. gewisser Ekzemformen relativ) viel zu groß war, im anderen Falle aber eine das erträgliche Maß nur mäßig überschreitende Dosis auf einmal oder in mehreren Sitzungen zusammen appliziert worden war, eine Dosis, die zwar nicht genügte, einen sofortigen Gewebszerfall herbeizuführen, wohl aber hinreichte, das bestrahlte Gewebe vor allem in seinen Blutgefäßen so zu schädigen, daß es in einen Zustand gesteigerter Empfindlichkeit gegen Reize jeder Art versetzt wird.

Eine Röntgenbestrahlung, ganz allgemein gesprochen und ohne Rücksicht auf den beabsichtigten therapeutischen Zweck, kann demnach führen:

1. zu keinerlei erkennbaren Zeichen einer Gewebsbeeinflussung,
2. zu den verschiedenen Schattierungen des Erythems, und in der Tiefe zu anatomisch nachweisbaren Veränderungen unschädlicher Art,
3. zum Ulkus der Haut und, je nach dem Ort und der Größe der Überdosierung, zur Zerstörung von tiefer liegenden Organen.

Ein Ulkus kann

a) bei exzessiven Zerstörungen zum Tod führen (Entkräftung, Vernichtung wichtiger Organe, z. B. Kehlkopf, Blase usw., und bei Konzentration auf den Darm zu tödlicher Peritonitis usw.).

b) Es kann langsam abheilen und je nach dem Sitz zu mehr oder weniger schmerzhaften Narben, zu Kontrakturen und — wenn die Schädigung in der Tiefe gelegen war — zu pathologischen Zuständen innerer Organe, z. B. zu Darmstenosen, Veranlassung geben.

c) Es kann langsam abheilen, ohne stärkere Beschwerden zu hinterlassen, aber den Boden schaffen, auf dem durch sekundäre Reize dann die sog. Spätschädigungen entstehen. Wird die Stelle von solchen Reizen nicht getroffen, so bleibt die Spätschädigung aus, und die Stelle kann im Verlaufe von vielen Jahren wieder eine relative Widerstandsfähigkeit erlangen.

Wenn man die berühmt gewordenen ersten Fälle von „Spätschädigungen" daraufhin angesehen hätte (z. B. den Fall von Franqué und andere), so würde man je nach dem Modus der Bestrahlung ohne jeden Zweifel entweder schon nach der ersten Mehrfelderbestrahlung oder nach den späteren Einzelbestrahlungen erkannt haben, daß die Patienten Klagen vorgebracht haben, die mit Wahrscheinlichkeit nicht auf ihr Grundleiden bezogen werden konnten, sondern eine Folge der Überdosierung (in einer einzigen oder mehreren aufeinander folgenden Sitzungen) waren. Diese Beobachtungen fehlten meistens, und zwar vor allem, weil man sich erst an den Gedanken gewöhnen mußte, daß Tiefenschädigungen schwerster Art auftreten können, ohne daß man an der Haut etwas sieht. Heute weiß jeder, daß das der Fall ist, wenn eine Tiefenkonzentration von mehreren Feldern aus stattgefunden hat.

Es steht absolut fest: Ohne Röntgennarbe, die natürlich auch an einem inneren Organ sein kann, gibt es keine Spätschädigung, kein Spätulkus.

Tritt eine Röntgennarbe auf, so trägt der Röntgentherapeut unter allen Umständen die Verantwortung dafür. (Wie weit er dafür gerichtlich zur Verantwortung gezogen werden kann, ist eine andere Frage.) Er hat entweder in einer Sitzung überdosiert oder zu oft bestrahlt oder in der Tiefe unzweckmäßig konzentriert, oder er hat, wenn sehr intensive Strahlenapplikation notwendig und unvermeidlich war, es unterlassen, den Patienten über die Gefahr sekundärer Schädigungen zu belehren.

Sekundäre Schädigungen können, wie erwähnt, durch Reize jeder Art entstehen:

1. durch Strahlenreiz (z. B. eine neue, wenn vielleicht auch ganz schwache Röntgenbestrahlung, oder, wenn auch nicht so leicht, durch intensive Sonnen- oder Quarzlichtbestrahlung).

2. durch thermische Reize (die ziemlich erheblich sein müssen),

3. durch chemische Reize, gegen welche die Röntgennarbe äußerst empfindlich ist[1]).

4. durch bakterielle Reize. Sie sind, da sie gewöhnlich an nicht oder schwer zugänglichen Stellen wirken, äußerst gefährlich (Kehlkopf, Darm, Blase),

5. durch dynamische Reize. Gegen Scheuern, Druck, Stoß, Verwundung mit scharfen Instrumenten (Operation!) besteht hochgradige Empfindlichkeit.

Im allgemeinen kann man sagen: die Toleranzgrenze gegen sekundäre Reize liegt sehr niedrig, am höchsten liegt sie noch gegenüber Wärme und langwelligem Licht.

Was die Behandlung der Röntgenschädigung überhaupt und der Spätschädigung im besonderen anlangt, so muß immer wieder auf die ungeheure Langweiligkeit ihrer Heilung, wenn eine solche überhaupt noch möglich ist, hingewiesen werden. Diese Langweiligkeit führt begreiflicher Weise zum Wunsch nach chirurgischem Eingreifen, das auch immer wieder empfohlen wird. Und doch gibt es kaum ein Gebiet, auf dem operatives Vorgehen so schaden kann wie hier. Das intensiv bestrahlte Gebiet ist gegen sekundäre Reize ungemein empfindlich und ein solcher Reiz kräftigster Art ist auch die Operation. Operatives Vorgehen kommt deshalb nur dort in Frage, wo es möglich ist, in nicht überstrahltem Gebiet zu arbeiten, und das ist für die Fälle, in denen es sich um ausgedehnte Flächen oder um tiefergreifende Schäden handelt, wo z. B. Knochen als Unterlage vorhanden ist, wie über dem Kreuzbein, am Schädel usw., oft nicht durchführbar. Wie soll ein gestielter oder frei transplantierter Lappen auf einer operativ geschaffenen Wundfläche anheilen, wenn diese nicht so tief angelegt ist, daß in ganzer Ausdehnung der Wundfläche gesundes d. h. genügend vaskularisiertes Gewebe freigelegt werden konnte? Operatives Eingreifen kann aber dort von lebensrettendem Einfluß sein, wo es sich um Tiefenkonzentration am falschen Ort handelt, und wo z. B. aus der — immer notwendigen — genauen Beobachtung des Patienten hervorgeht, daß sich eine Darmschädigung ereignet hat. Hier kann ich unbedenklich durch

---

[1]) In diesem Zusammenhang sei wieder daran erinnert, daß essigsaure Tonerde bei der immer noch beliebten Häufigkeit ihrer Anwendung ein ganz gefährliches Mittel ist, das infolge der im Verbande freiwerdenden Essigsäure lang dauernde schwere sekundäre Ulzera hervorrufen kann. Auch kräftige Jodanstriche werden auf Röntgennarben oft nicht vertragen, während reiner Alkohol zur Reinigung nicht schadet. Als länger dauernder Umschlag ihn anzuwenden, möchte ich nicht versuchen, ebenso ist kräftiges Abreiben damit zu unterlassen.

die bestrahlte Haut, die ja durch die richtig gemachte einmalige Bestrahlung nicht in gefährlicher Weise hypersensibilisiert worden ist, hindurch die Laparotomie machen und die geschädigte Darmpartie durch eine, oder wenn nötig, mehrere Resektionen im Gesunden entfernen[1]).

Wer chirurgisches Handeln empfiehlt, muß daran denken, daß die große Mehrzahl aller Ärzte von Röntgentherapie und von der Behandlung von Röntgenschäden keine blasse Ahnung hat. Es ist notwendig, immer wieder darauf hinzuweisen, daß die Behandlung solcher Schäden nur von einem mit dem Gegenstand eng vertrauten, selbst röntgentherapeutisch kritisch tätigen Chirurgen durchgeführt werden sollte. Das ist heute noch lange nicht der Fall. Die ablehnende Haltung mancher sonst ausgezeichneter Chirurgen der Röntgenbehandlung gegenüber führt dazu, daß sie von der Sonderstellung der Röntgenschäden nicht genug verstehen und dem Patienten durch ihr Handeln nicht nur keinen Nutzen bringen, sondern ihn weiterhin schädigen. Das Odium aber bleibt auf dem Röntgenmann sitzen! Auch die praktischen Ärzte sind mit den Worten „Röntgenverbrennung", oder wenn sie etwas davon gelesen haben, „Röntgenspätschädigung", vorschnell bei der Hand. Auch auf ihrer Seite fehlt in 90% jegliches Wissen über Wesen und Wirkungsweise der Röntgenstrahlen und über die Momente, wodurch poströntgentherapeutische Ulzera oder innere Schäden hervorgerufen werden können, und es fehlt vor allem jegliches Wissen über die zweckmäßige Behandlungsweise solcher Wunden oder Narben.

In den weitaus meisten Fällen oberflächlicher Schäden, besonders der richtigen primären Verbrennungen, ist die konservative Behandlung jeder anderen vorzuziehen. Sie ist langweilig, aber ohne Risiko, und wenn sie frühzeitig genug einsetzt, imstande, ein weiteres Umsichgreifen des Gewebszerfalls im überstrahlten Gebiet zu verhindern. Eine frische Röntgenschädigung zweiten oder dritten Grades zu exzidieren ist für gewöhnlich ebensowenig notwendig, wie die Exzision irgendeiner anderen Brandwunde, wenn sie auch meistens langsamer heilt wie diese.

Ich verwende dazu nur Umschläge mit ½%iger physiologischer Kochsalzlösung oder schwachen Kamillentee mit sehr nassen Kompressen, nachdem die umgebenden Partien bis weit ins Gesunde hinaus mit Pasta Zinci mollis (oder Zinköl) dick bestrichen sind.

Die meisten Röntgenspätschädigungen kann man aber überhaupt vermeiden, wenn man das geschädigte Gebiet sorgfältig vor jedem sekundären Reiz schützt, den Patienten, wie ich mich früher schon einmal ausgedrückt habe (Strahlentherapie Band XII) „förmlich in Watte

[1]) Ich habe selbst einen solchen Fall veröffentlicht, der völlig geheilt ist (Strahlenther. 1924, 16. S. 612).

wickelt". Im Laufe von Monaten und Jahren läßt dann die Empfindlichkeit wieder nach.

Am besten ist es, wenn der Arzt, der eine primäre Verbrennung oder eine Röntgennarbe, auf der sich ein Geschwür entwickelt, gesetzt hat, auch die Behandlung des Schadens übernimmt. Wo dies nicht möglich ist, soll er wenigstens mit dem behandelnden Arzt bis zur Heilung des Patienten in dauernder Verbindung bleiben. Operation ist nur dann erlaubt, wenn nach allen Seiten und in der Tiefe im Gesunden gearbeitet werden kann.

Im Zusammenhang damit ist die Frage nicht zu umgehen, wie es werden soll, wenn der einzelne Kliniker nicht mehr sein eigenes Strahleninstitut haben wird, sondern die Zusammenfassung der Röntgenarbeit verschiedener Kliniken im „Zentralinstitut" durchgeführt sein wird. Eine solche Zentralisation hat in die Augen fallende Vorteile (Verbilligung des Betriebes, Gleichmässigkeit der Arbeit Steigerung der Erfahrung des Leiters durch die Fülle des Materials usw.), aber sie enthält auch Stoff für Konflikte, die sich aus verschiedenen Ansichten, z. B. des überweisenden Gynäkologen und des Röntgeninstitutsvorstehers über die Eignung des Patienten, über die Art und Dosis der vorzunehmenden Bestrahlung ergeben können. Wer soll Recht haben? Es wird großen Taktes auf beiden Seiten bedürfen, in allen Fällen eine friedliche Einigung zu erzielen. Genaue Kenntnis der Materie sollen beide haben. Wer soll bei Meinungsverschiedenheit nachgeben, der behandelnde Gynäkologe, der nach reiflicher Überlegung auf operatives Vorgehen verzichtet hat, die Verantwortung dafür trägt und den Patienten später weiter behandeln soll, oder der Röntgenologe, der — wenigstens heute noch — unmöglich genügend gynäkologische, chirurgische, dermatologische und interne usw. Kenntnisse besitzen kann, aber seinerseits die Verantwortung für seine Behandlung auf sich nehmen muß, die er, wenn er allein handeln dürfte, vielleicht gar nicht oder in anderer Weise durchführen würde?

Möglicherweise wird die Entwicklung dahin führen, daß sich die Vorstände des Zentralröntgeninstituts im Laufe der Zeit auch zu therapeutischen Spezialisten entwickeln, denen der Kliniker, der sich dann mit der Röntgenmaterie überhaupt nicht mehr zu befassen hat, vertrauensvoll seine Patienten überweist und ihm den einzelnen Fall für alle Zukunft überläßt. Denken kann man sich schließlich auch das, aber heute sind wir weit davon entfernt. Ich habe mich davon überzeugen können, daß Zentralinstitute, die in diagnostischer Beziehung Hervorragendes leisteten und in der Röntgenphotographie mit raffiniertester Technik Bilder herstellen, deren Klarheit alle Erwartungen weit hinter sich ließ, in therapeutischer Beziehung geradezu unheimlich primitiv arbeiteten, obwohl ihre Therapieapparate technisch durchaus modern waren, so daß ich das peinliche Gefühl hatte, hier würde ein einzelner Apparat in der Hand des Klinikers segensreicher wirken.

Zusammenfassend möchte ich sagen:

1. Eine Röntgenspätschädigung ohne vorausgegangene Röntgenfrühschädigung gibt es nicht.

2. Jede sog. Röntgenspätschädigung — d. h. jeder Schaden, der erst längere Zeit nach abgeschlossener Röntgenbehandlung im bestrahlten

Gebiet — oberflächlich oder in der Tiefe — auftritt, ist die Folge eines neuen akuten oder chronischen Reizes beliebiger Art, welcher das durch Bestrahlung überempfindlich gemachte Gewebe getroffen hat.

3. Der Röntgentherapeut hat somit zwar in jedem Falle von sog. Röntgenspätschädigung mit der erzeugten Narbe den Grund gelegt, auf dem sich die Spätschädigung entwickeln konnte, damit ist aber

4. pro primo noch kein Verschulden von seiner Seite festgelegt! Die Bestrahlung kann, wenn der therapeutische Effekt erreicht werden sollte, die größte ertragbare Intensität verlangt haben. Eine Schuld im forensischen Sinne kann nur vorliegen, wenn er in fahrlässiger Weise im einzelnen oder im ganzen überdosiert hat oder fahrlässig konzentriert hat[1]).

5. Röntgenspätschädigungen werden sich, weil die Dosis zur Erreichung des nötigen therapeutischen Effektes manchmal sehr hoch gewählt, eine Röntgennarbe also bewußt mit in Kauf genommen werden muß, und weil bedauerliche aber unverschuldete Zufälligkeiten doch ab und zu immer wieder einmal eine sekundäre Schädigung solcher Röntgennarben provozieren werden, niemals ganz vermeiden lassen.

Sie werden aber auf ein Minimum zurückgehen, wenn der Röntgenarzt die möglichste Vorsicht in jeder Hinsicht anwendet, wenn man gelernt haben wird, auf die verschiedene individuelle und regionäre Empfindlichkeit, auf die durch gewisse Krankheitsformen (z. B. gewisse Ekzeme) pathologische Herabsetzung der Strahlenresistenz entsprechende Rücksicht zu nehmen, und wenn man den bestrahlten Patienten darüber belehrt, wie er sich zur Vermeidung von Spätschäden zu verhalten hat, und wenn vor allem nur der bestrahlt, der sich die nötigen Vorkenntnisse erworben hat, eine Forderung, die, so selbstverständlich sie klingt, heute oft noch nicht erfüllt ist.

6. Die Behandlung muß also in erster Linie eine prophylaktische sein, d. h. überall dort, wo Anzeichen einer durch Röntgen hervorgerufenen Überempfindlichkeit erkennbar geworden sind, sind alle Reize nach Möglichkeit fernzuhalten.

7. Ist aber trotzdem durch eine sekundäre Schädigung ein Sekundärschaden aufgetreten, so wird in der Mehrzahl der Fälle konservative Behandlung das Gegebene sein, denn auch das Messer in der Hand des Chirurgen kann — ohne innige Vertrautheit mit der Eigenart der Röntgenschäden — einen neuen schädlichen sekundären Reiz darstellen

[1]) Bei Beurteilung der Fahrlässigkeit muß auf den Wechsel der Anschauungen über erlaubte oder notwendige Strahlenquantitäten, auf die Änderungen im Apparatebau, auf den Zeitpunkt der Einführung allgemein als notwendig anerkannter Schutzvorrichtungen und ähnliche Umstände Rücksicht genommen werden.

und die Sache schlechter statt besser machen. Dagegen kann frühzeitiges chirurgisches Eingreifen bei Konzentrationsschäden in der Tiefe (Darmstenosen usw.) oft lebensrettend wirken.

Der gewissenhafte Röntgenarzt hat, wie jeder gewissenhafte Chirurg, ein Recht auf sachliche und gerechte Beurteilung seiner Arbeit. Dem Chirurgen steht das Ansehen zur Seite, das sich seine Kunst im Laufe der Jahrhunderte auch bei dem Einsichtslosesten erworben hat, der Röntgenarzt hat aber noch mit den tausendfachen Zweifeln zu rechnen, die allem Neuen entgegengebracht werden, und mit dem schnell fertigen Urteil der Masse, die zwar das Wunder einer Karzinomheilung mit beneidenswerter Selbstverständlichkeit hinnimmt, aber geneigt ist, wegen einer Epidermisblase über den Arzt ein Vernichtungsurteil zu fällen.

Man darf nicht vergessen, daß es auch auf dem sicheren Boden der Chirurgie Spätschäden = Sekundärschäden gibt, die aber dem Chirurgen erfreulicher Weise nicht im gleichen Maße zur Last gelegt werden wie dem, auf leider noch lange nicht so festem Grunde stehenden Röntgenologen. Dazu gehört beispielsweise die sekundäre Infektion einer primär aseptischen Operationswunde durch eigenmächtiges oder unvorsichtiges Entfernen des Wundverbandes durch den Patienten. Es gehört hierher das Ulkus, das sich durch Reiben oder Druck oder Stoß auf einer Narbe (etwa über dem Schienbein) entwickelt, und es ist dazu zu rechnen die spätere Unbeweglichkeit eines operierten Gelenkes infolge zwar angeordneter, aber unterlassener Bewegungsübungen. Und diese Beispiele ließen sich leicht vermehren.

Schwer und verantwortungsvoll ist die Arbeit des Röntgenarztes und umlauert von Gefahren, die er nur durch eingehendes Studium des bereits sicher Feststehenden und durch gründlichste Beobachtung der ihm anvertrauten Patienten sowie durch rücksichtslose Selbstkritik überwinden kann.

Um aber den Teil der Schuld, den sie unverdienter Maßen trägt, der jungen Röntgentherapie abzunehmen, sollten wenigstens wir Röntgenleute nicht mehr von „Röntgenspätschädigung" reden, wo es nicht am Platz ist, sondern den Ausdruck reservieren für Schädigungen, die wirklich als ausgesprochene unmittelbare Bestrahlungsfolgen durch langsam sich vollziehende Gewebsveränderungen sich spät noch einstellen (reizempfindliche Narben, Stenosen, Kontrakturen). Niemals aber sollte man ein sekundäres Ulkus Röntgenspätschädigung nennen. Hierfür sollten wir ein den Kern der Sache besser treffendes Wort, etwa das Wort „Sekundärschaden" gebrauchen.

Röntgenbehandlung der Kehlkopftuberkulose.

Von

Dr. **Josef Jaxa Debicki** (Dr. **Chania**). Lemberg.

Die ersten Versuche mit der Röntgenbehandlung der Kehlkopftuberkulose verdanken wir Turnure. Im Jahre 1905 berichtet Winkler in der XII. Versammlung Süddeutscher Laryngologen über seine Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung menschlicher Kehlkopftuberkulose an der Hand von 11 behandelten Fällen. Seine Erfolge waren nicht ermunternd und ließen die Hoffnung nicht zu hoch spannen. Winkler beschränkt die Indikation nur auf jene Fälle, die chirurgisch nicht anzugehen sind, hebt jedoch die schmerzstillende Wirkung der Bestrahlungen hervor. Während der XVI. Tagung des Vereins Süddeutscher Laryngologen 1909 berichten Brünings und Albrecht in einem ausführlichen Vortrag über die heilende Wirkung der Röntgenbestrahlung auf künstlich erzeugte Kehlkopftuberkulose bei Kaninchen. Die Wirkung beruhte auf einer Abkapselung des tuberkulösen Herdes durch neugebildetes Bindegewebe, dessen Fasern sich diffus zwischen die erkrankten Partieen einschieben. Die Heilwirkung war gerade bei der schweren, zum Teil mit Perlsuchtbazillen erzeugten Tuberkulose am deutlichsten erkennbar. Was jedoch die erfolgreiche Behandlung menschlicher Kehlkopftuberkulose anbelangt, so äußert sich Brünings sehr skeptisch, mangels an Erfahrung in der Dosierung, bei der Unzulänglichkeit der zurzeit verwendeten Apparatur. Als erster erwähnt Wilms im Jahre 1910 einen durch Röntgenbehandlung geheilten Fall. Thost behandelte im Jahre 1914 14 Fälle, 13 intraoral mit der Mader-Rosenthalschen Röhre ohne Erfolg, einen außerdem extralaryngeal (wegen einer Kehlkopffistel) mit Ausgang in Heilung. Wetterer erwähnt in seinem Handbuch einen von ihm selbst glücklich behandelten Fall, der jeder anderen Therapie trotzte. Bestrahlt wurde mit harter Strahlung nach der Vielfeldermethode. In einem zusammenfassenden Artikel in der Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1919 äußert sich Albrecht über die Behandlung der Kehlkopftuberkulose beim Menschen mit etwas mehr Hoffnung als zuvor. Die Erfolge dürften besser werden, wenn man imstande sein wird, eine entsprechende

Strahlendosis dem Kehlkopf zu verabreichen. Auf jeden Fall wird die Röntgenbehandlung nur eine unterstützende bleiben. Gunsett hegt auch die Hoffnung, daß die Röntgenbehandlung der Larynxtuberkulose Erfolge zeitigen wird, und weist auf die Anwendung kleinerer Dosen hin. Im Jahre 1921 berichtet Klewitz aus der Matthesschen Klinik in Königsberg über die Erfolge der Strahlenbehandlung tuberkulöser Erkrankungen, unter anderen auch über Kehlkopftuberkulose. Er hebt die eminente schmerzstillende Wirkung der Bestrahlungen hervor, hat jedoch keinen Fall mit Geschwüren heilen können. Er bestrahlte den Kehlkopf von beiden Seiten mit je einer halben HED. Kleinschmidt beschreibt im Jahre 1922 3 geheilte Fälle von den 15 behandelten. Der Kehlkopf wurde von beiden Seiten mit je 10 X bestrahlt. Pause zwischen den Feldern 1 Tag, Wiederholung nach 14 Tagen. 6 mal. Filter 4 mm Al. Die Fälle, die mit Geschwüren kompliziert waren, zeigten nur eine Besserung. Spieß teilt in einer Übersichtsabhandlung über die Röntgentherapie in der Laryngologie mit, er sei mit der Dosierungsfrage an seiner Klinik noch nicht zum Abschluß gekommen, hält jedoch diese Frage für die allerwichtigste. Zuletzt bestrahlte er mit 3 Feldern aus 23 cm FH-Entfernung je 15 Minuten unter 0,5 Zn-Filter. Seine Kehlkopftuberkulosen werden gleichzeitig intravenös mit Krysolgan behandelt. Im Jahre 1922 veröffentlichte Rickmann die Ergebnisse der Röntgenbehandlung von 61 Fällen Larynxtuberkulose aus der Lungenheilstätte St. Blasius (Prof. Backmeister). Nach ihm käme für die Behandlung nur die sog. Reizdosis in Frage. Der Verfasser stellt strikte Indikationen und schließt alle akuten destruktiven Prozesse von der Behandlung aus. Es eignen sich für die Strahlenbehandlung nur die infiltrativen Prozesse, die mit Perichondritis kompliziert sind, stellen direkt eine Gefahr dar und werden prinzipiell nicht bestrahlt. Bestrahlungstechnik: Symmetrieapparat, 4 mm Al-Filter. Härte 7—8 Bauer. FH-Distanz 24 cm. Kehlkopf von vorn, von rechts und von links, jeden zweiten Tag ein Feld mit je 8—10 X gleich 20—30% HED. Nach 6 solchen Bestrahlungen 3 Wochen Pause. Von den 12 initialen, nur bestrahlten Fällen alle geheilt. Die übrigen 49 wurden kombiniert behandelt. 10 Fälle gleichzeitig mit Krysolgan. Teilweise Heilung, teils Besserung. 22 Fälle mit Röntgen und Kaustik ev. Kürettage: 8 Fälle nach einmaliger Bestrahlung geheilt! 10 ohne Erfolg. 4 destruktive mit Verschlimmerung. Lorey nimmt betreffs Indikationsstellung einen ähnlichen Standpunkt ein. Nach ihm eignen sich zur Behandlung die infiltrativen Prozesse, und ganz besonders diejenigen, wo der einzig nachweisbare Sitz der Tuberkulose der Kehlkopf allein ist. Die schmerzlindernde Wirkung der Röntgenbestrahlung ist auffallend. 3 Felder, jeden zweiten Tag 1 Feld mit je $^1/_3$ HED

beschickt, 5 mm Al. Nach 3—4 Wochen Wiederholung. Hilpert basiert seine Behandlungsart der menschlichen Tuberkulose auf den Erfahrungen mit dem Tuberkulin. Er beginnt mit sehr kleinen Dosen, die er allmählich steigert. Die Larynxtuberkulose bestrahlt er aus einer FH-Distanz von 30 cm unter 0.5 Zn mit $^1/_3$ HED, ein Feld von vorn. Wiederholung nach 3—4 Wochen. Nach der 4. Bestrahlung eine lange Pause. Beck bestrahlt von 2 oder 3 Feldern aus unter 3 mm Al mit je $^1/_3$ HED Wiederholung nach 4—6 Wochen, in vereinzelten Fällen auch länger. Von den 13 derart behandelten Fällen sind 7 geheilt worden, 3 leicht gebessert, 3 verschlimmert. Die Veränderungen in der Lunge hält Beck für gleichgültig, was den Verlauf der Röntgenheilung des Kehlkopfprozesses anbelangt. Ziegler scheidet aus der Behandlung alle destruktiven Formen aus. Nur die infiltrativen eignen sich für die Bestrahlung, und zwar bei einer guten Reaktionsfähigkeit des Organismus. Er behandelt gleichzeitig mit Krysolgan. Zange spricht sich während der Versammlung Süddeutscher Laryngologen zu Kissingen 1923 für die Röntgenbehandlung der Kehlkopftuberkulose aus. Er bestrahlte 30 Fälle mit je 40—60% der HED und erzielte 9 Heilungen. Der Lungenzustand ist auch nach Zange ohne ausschlaggebende Bedeutung für den Heilungsprozeß im Kehlkopf.

Während der Aussprache über die Behandlungsmethoden der Kehlkopftuberkulose in der Sitzung des Wiener Ärztevereins am 1. Februar 1924 hebt Volk die unübertroffene Wirkung der Röntgenbestrahlungen hervor, bei einer Dosierung von 5 H unter 4 mm Al-Filter in vierwöchigen Intervallen. Bei den produktiven Formen erlebte er ausgezeichnete Erfolge, die destruktiven hält er für hoffnungslos.

Wenn wir die Arbeiten auf dem Gebiete der Heilung menschlicher Kehlkopftuberkulose überblicken, fällt uns die Mannigfaltigkeit der Methoden auf. Freilich sind wir im Stadium der empirischen Forschungen, aber eins ist auffällig: überall macht sich die Tendenz zur Anwendung kleinerer Dosen bemerkbar. In einer sehr ausführlichen Arbeit über die Wirkung der Röntgenstrahlung auf den Tuberkelbazillus und das tuberkulöse Gewebe beweisen Hans Ritter und Otto Moje, daß diese Wirkung auf der Hebung der Vitalität der Bindegewebselemente und einer Steigerung der Phagozytose beruht.

Indem ich auf die Frage, ob kleine Mengen von Röntgenstrahlen die Zelle direkt imstande sind zu reizen, im Sinne des Arndt-Schulzeschen Gesetzes, oder ob der Reiz den Zerfallsprodukten strahlenempfindlicherer Elemente entstammt, nicht näher eingehe (Casparis Nekrohormone), das eine kann ich bestätigen, daß die heilende Wirkung der Röntgenstrahlung auf tuberkulöses Gewebe in einer

Wucherung neugebildeter Bindegewebselemente zu suchen ist. Unter Wirkung der Strahlung kommt es zu einer Abgrenzung und Organisierung des Tuberkels durch epitheloidale Zellen (Aschoffsche mesenchymale Histiozyten). Diese Zellen sind es, die auf die Röntgenstrahlen sehr empfindlich sind. So muß eben die Strahlendosis und Strahlungsqualität diesem Umstande Rechnung tragen. Eine biologische Wirkung üben nur diese Strahlen aus, die vom Gewebe völlig absorbiert werden, und das sind eben die weichen Strahlen; nun aber haben die weichen Strahlen infolge ihrer großen Absorbierbarkeit keine größere Tiefenwirkung. Die Ermittelung der Quantität und Qualität der Strahlung, welche im menschlichen Kehlkopfe die optimale Wirkung entfalten könnte, ist von eminenter Bedeutung, und ihnen sind die Heileffekte zuzuschreiben.

Die physiko-mikrobiologische Wirkung strahlender Energie ist bis heute nicht erforscht worden. In den neuesten Anschauungen über dieselbe wurde der wichtigste Faktor, der uns unbekannt ist, nicht in Rechnung gezogen. Über die feinsten Vorgänge des Lebens, über die Lebenskraft, sind wir heute ebenso unorientiert als früher. Wir wissen nicht, worauf die Sensibilität der Zellen auf Röntgenstrahlung beruht, wir können ferner nicht mit Sicherheit behaupten, ob verschiedener Strahlungsqualität eine besondere biologische Wirkung auf verschiedene Zellen und Zellelemente zuzuschreiben wäre, oder ob jede Strahlung dieselben biologischen Veränderungen hervorruft. Vieles scheint dafür zu sprechen, daß verschiedene Zellen und einzelne Zellelemente nur auf eine bestimmte Wellenlänge der strahlenden Energie ansprechen. Auf dieses Thema werde ich später einmal noch zu sprechen kommen. Aus diesem Grunde bin ich für die Anwendung mittelweicher komplexer Strahlung, von einer mittleren Penetrationskraft, da es sich bei der Kehlkopfbehandlung nicht um bedeutendere Tiefenwirkungen handelt.

Nicht minder wichtig wie die Strahlendosis und Strahlenqualität ist der zeitliche Unterschied zwischen den einzelnen Bestrahlungen. Die Erfahrungen, die wir mit der Röntgenbehandlung anderweitiger tuberkulöser Erkrankungen gemacht haben, sind sehr lehrreich. Seitdem die Röntgentherapeuten angefangen haben, größere Pausen zwischen den einzelnen Bestrahlungen zu machen, haben sich die Heilresultate bedeutend gebessert.

Seit dem Jahre 1921 behandelte ich in meinem Institute 19 Fälle von Kehlkopftuberkulose. 3 davon haben die Behandlung nach der ersten Bestrahlung unterbrochen, 3 nach mehreren Bestrahlungen, von den übrigen 13 sind 5[1]), darunter 4 allerschwerste Fälle geheilt worden. 8 befinden sich noch in Behandlung und weisen sehr bedeutende Besserungen auf. Meine Fälle sind nur mit Röntgenlicht behandelt worden.

[1]) 7.

die Diagnose in jedem Falle durch Nachweis von Tuberkelbazillen im Kehlkopfauswurf bzw. aus dem Geschwürsboden bestätigt oder durch Probeexzision und histologische Untersuchung nachgewiesen worden. Die klinische Kontrolle der Fälle übernahm mein geehrter Kollege Dr. Orestes Litwinowicz. Ich spreche ihm an dieser Stelle für die mir geleistete Hilfe meinen wärmsten Dank aus.

Meine allerersten Fälle wurden noch mit verhältnismäßig hohen Strahlenmengen in kurzen Intervallen bestrahlt. Bald aber ging ich nach den ersten schlimmen Erfahrungen mit dieser Bestrahlungsart zu kleineren Dosen und größeren Pausen über. Gegenwärtig bestrahle ich folgendermaßen:

Reiniger-Gebbert und Schall'scher Induktor mit Quecksilberunterbrecher (klinischer Apexapparat). Müllers selbsthärtende Siederöhre. Funkenstrecke 27 cm, was einem $\lambda = 0{,}15$ Å entspricht. (8 bis 9 Bauer an meinem Apparat.) Filterung durch 4 mm Aluminium und 2 mm Preßspahn. Fokushaut-Entfernung 23 cm. Kehlkopf von rechts und links im Intervall von 7 Tagen. Jedes Feld bekommt je 5 Holzknechteinheiten. Der Patient wird rücklings gelagert mit stark nach der entsprechenden Seite hinübergedrehtem Kopfe, ev. wird ein Kissen unter die entsprechende Schulter untergeschoben, so daß das zu bestrahlende Feld sich in einer zum Hauptstrahl vertikalen Ebene befindet. Feldgröße: Unterkieferrand, Mittellinie, schief entlang der Mitte des M. sternocleidomastoideus. Fußpunkt des Hauptstrahles Mitte des Feldes etwa in der Höhe des Pomum Adami. Pausen zwischen den Serien 4—6 Wochen, manchmal individuell auch mehr. Die Bestimmung der Kehlkopftiefendosis in Prozent der Hautdosis habe ich absichtlich unterlassen, da eine experimentelle quantimetrische Bestimmung genau nicht durchzuführen ist und die Benützung üblicher Schemata, die zur Berechnung von Tiefendosen bei der Bestrahlung solider Körperteile verwendet werden, infolge Luftgehaltes des Organes ebenfalls fehlschlägt. Ich halte mich aus diesem Grunde lediglich an die Hautdosis.

Ich zähle alle Fälle auf, auch die, die sich noch in Behandlung befinden, weil man aus ihnen auch lehrreiche Schlußfolgerungen ziehen kann. Über den weiteren Verlauf derselben werde ich mir erlauben, seinerzeit zu berichten.

Fall 1. R. A., Zeitungsredakteur, ein 30jähriger, magerer, schlecht ernährter Mann. In der Lunge weitgehende destruktive Veränderungen. Kehlkopfbefund am 8. VI. 1921: Infiltrat und Ödem des Kehldeckels, welches auf die Plicae aryepigl. übergeht. Ödem der Gegend beider Gießbeckenknorpel. Infiltrat beider falschen Stimmbänder, Geschwüre am Petiolus der Epiglottis und an den beiden wahren Stimmbändern. Bestrahlt von 4 Feldern aus (Kehlkopf beiderseits, zwei schiefe Nackenfelder). Am 15., 16., 17. und 18. VI. 1921 jeden Tag ein

Feld, mit je 10 H unter 5 mm Al-Filter. FH-Distanz 21 cm. Funkenstrecke 26 cm. Nach der letzten Bestrahlung Temperatursteigerung bis 40°, starker Hustenreiz, Kräfteverfall. Im Laufe der nächsten Tage bessert sich der Zustand, es bleiben jedoch Temperaturerhöhungen bis 38° zurück. Nach diesem mißlungenen Eingriff wird die Behandlung unterbrochen. Pat. verbringt den Sommer und Winter in einer Lungenheilanstalt und meldet sich bei mir am 12. IV. 1922. Allgemeinzustand etwas besser. Kehlkopfbefund: Von der Epiglottis, die zum größten Teil zerfallen ist, ist nur ein kleiner, mit Geschwüren bedeckter Stumpf geblieben. Geschwüriger Prozeß in den Valleculae, an beiden Plicae aryepiglotticae. Am 12. IV. wird mit der Bestrahlungskur begonnen, und zwar 2 Felder zu je 7 H in wöchigem Intervall, 4 mm Al-Filter. Bestrahlt am 12. IV., 19. IV., 3. V., 8. V., 24. V. und 29. V. Befund am 2. VI.: Keine Änderung des Kehlkopfbildes. Unterbrechung der Behandlung. Pat. starb im Herbst 1922.

Fall 2. P. P., Postbeamter, 62 J. alt. Alte fibröse Lungentuberkulose. Kehlkopfbefund am 29. V. 1922: Das rechte wahre Stimmband grau, höckerig infiltriert. (Verdacht auf Karzinom, Probeexzision, histologische Untersuchung ergibt Tuberkulose.) Pat. wird bestrahlt nach dem Plane: Kehlkopf von rechts und links, je 7 H unter 4 mm Al in Intervallen von 6 Tagen. Pause zwischen den Serien 3 Wochen. Bestrahlt am 30. V., 3. VI. 1922. Befund am 12. VI.: In der Mitte des Infiltrates ist Zerfall eingetreten. Bestrahlt am 21. VI., 27. VI. Befund am 12. VII.: Das Infiltrat ist meistenteils geschwunden, es besteht noch in der Gegend der vorderen Kommissur. Bestrahlt mit weiteren 3 Serien. Befund am 13. IX.: Hartnäckiges Fortbestehen des Infiltrates des rechten Stimmbandes. Nach weiteren 2 Serien kann man eine deutliche Abnahme des Infiltrates feststellen, welches auf die folgenden 2 Bestrahlungsserien abermals bedeutend zugenommen hat. Am 8. II., 15. II., 8. III. und 16. III. 1923 bestrahlt mit je 5 H pro Feld. Das Infiltrat ist größer geworden. Aufhören der radiologischen Behandlung. Am 20. XII. 1923 ergibt die Untersuchung ein zirkuläres subglottisches Infiltrat mit hochgradigen Stenoseerscheinungen. Tracheotomie. Tod 4 Tage später an Herzlähmung.

Fall 3. A. S., Lehrerin, 39 J. alt. Mager, schlecht ernährt. Rasselgeräusche in den oberen Lungenpartien. Seit April 1922 in Beobachtung. Befund am 26. IV. 1922: Infiltrat mit Geschwüren und Granulationen im Spatium interarytaenoideum, mehr in der Nähe des rechten Gießbeckenknorpels. Subglottische Infiltrate beider wahren Stimmbänder. Konservative Behandlung (Schweigekur, Gebirgsaufenthalt usw.) von keiner Besserung begleitet. Im Gegenteil, schreitet der Prozeß weiter, so daß man am 19. X. 1922 folgenden Befund erheben kann: Infiltrat mit Granulationen und geschwürigem Zerfall im Spatium interarytaenoid., näher dem rechten Gießbeckenknorpel. Infiltrat und Geschwür in der vorderen Kommissur. Pat. wird bestrahlt nach dem Plane: Kehlkopf rechts und links, Intervall 7 Tage, 5 H pro Feld, 4 mm Al-Filter. Pause zwischen den Serien 3 Wochen. Bestrahlt am 20. X., 27. X., 10. XI., 17. XI., 1. XII., 7. XII., 28. XII. 1922, 4. I., 18. I., 25. I. 1923. Befund am 23. II. 1923: Im Spatium interarytaenoid. noch ziemlich starke Granulationen. Das Infiltrat in der vorderen Kommissur sehr klein. Das Geschwür beinahe geheilt. Bestrahlt am 23. II., 12. III. Befund am 30. III. 1923: In der vorderen Kommissur kein Infiltrat mehr. Stimmbänder bedeutend schlanker, geringgradige Zunahme des Granuloms in der Gegend des rechten Gießbeckenknorpels. Bestrahlung am 30. III. und 5. IV. mit darauffolgender langer Pause. Befund am 18. VI. 1923: In der vorderen Kommissur kein Infiltrat,

Unbedeutende Verdickung der Schleimhaut, von grauweißer Farbe, ohne Geschwür an der Hinterwand. Stimmbänder ohne jegliche Veränderungen. Kontrolluntersuchung am 5. I. 1924: Zustand seit der letzten Untersuchung unverändert, trotzdem, daß Pat. seit September 1923 als Lehrerin tätig ist und ihren Kehlkopf nicht schont. Klinisch geheilt.

Fall 4. M. S., Bankdirektor, 44 J. alter, gut gebauter, unterernährter Mann. Von väterlicher und mütterlicher Seite mit Tuberkulose belastet. Vor 14 Jahren luetische Infektion. Damals energische spezifische Kur. Seit Ende des Jahres 1921 kehlkopfleidend. Am 24. V. 1922 konnte der Spezialarzt folgenden Befund feststellen: Infiltrat mit Geschwüren an der linken Hälfte der Kehlkopffläche der Epiglottis. Infiltrat des ganzen linken falschen Stimmbandes, welches $^2/_3$ des wahren verdeckt. Die sichtbare Partie des linken wahren Stimmbandes stark infiltriert, besonders subglottisch. Sehr bedeutendes Infiltrat an der Hinterwand, mäßiggradiges Ödem beider Gießbeckenknorpel, subglottisches Infiltrat des rechten wahren Stimmbandes. Kehlkopfschleimhaut diffus blaßgrau. Diagnose: Tbc. laryngis. Pat. begibt sich im Juni 1922 nach Warschau, wo man eine Lues laryngis diagnostiziert, worauf eine intensive antiluetische Kur folgt. Bedeutende Verschlimmerung des Kehlkopfleidens. Am 2. II. 1923 stellt ein hiesiger Laryngologe folgenden Befund fest: Epiglottis stark infiltriert mit Granulationen und geschwürigem Zerfall in der Gegend des Petiolus. Der linke Gießbeckenknorpel hochgradig geschwollen, grenzt unmittelbar an das Infiltrat der Epiglottis an. Rechtsseitig mäßige Schwellung des Gießbeckenknorpels. Linke Kehlkopfhälfte unbeweglich. Subglottisches Infiltrat. Fast völlige Aphonie, Speichelfluß, sehr starke spontane und beim Schlingen auftretende, in das linke Ohr ausstrahlende Schmerzen, die mit keinem bekannten anästhetischen Mittel gelindert werden können und die Ernährung fast völlig aufheben. Im Sputum reichlich Tuberkelbazillen. An demselben Tage erscheint Pat. bei mir. Stark abgemagert, subfebriler Zustand, Nachtschweiße. Ausgesprochene tuberkulöse Veränderungen in den Lungen und den Hilusdrüsen. Bestrahlt nach der auf S. 165 beschriebenen Methode am 2. II. und 9. II. 1923. Befund am 3. III. 1923: Infiltrate, besonders in der Gegend des Petiolus, an der hinteren Wand und an den Stimmbändern etwas abgenommen. Die Gegenden der Gießbeckenknorpel noch stark ödematös mit reichlichem schleimig-eitrigem Sekret bedeckt. Bestrahlung am 3. III. und 9. III. 1923. Befund am 22. III. 1923: Die Gegend des linken Gießbeckenknorpels ballonartig geschwollen. Bestrahlung am 23. III. und 29. III. 1923. Befund am 27. IV. 1923: Die linke Kehlkopfhälfte unbeweglich. Man hat den Eindruck einer Ankylose der linken Articulatio crico-arytaenoidea. An der linken Hälfte der Epiglottis am Übergang in das falsche Stimmband und an dem wahren linken Stimmbande befinden sich noch unebene Infiltrate. Die Ödeme an den Gießbeckenknorpeln etwas abgenommen. Die Schleimhaut mehr rot gefärbt als zuvor. Subjektiv fühlt sich Pat. ausgezeichnet. Beinahe keine Schmerzen, kein Husten. Sekretion minimal. Körpergewicht um 4 kg zugenommen. Bestrahlung am 27. IV. und 3. V. Die Untersuchung ergibt am 14. VI.: Spur von Verdickung an der Epiglottis am Übergange in das linke falsche Stimmband. Mäßiges Infiltrat im Spatium interarytaenoideum. Wetzsteinförmige Verdickung und leicht livid-rötliche Färbung des linken wahren Stimmbandes, welches zum ersten Male in seiner ganzen Länge zu sehen ist. Die Gegend der Aryknorpel leicht ödematös, der linke Aryknorpel in einer etwas nach vorne geneigten Lage immobilisiert. Keine Ulzerationen. Kehlkopfschleimhaut im ganzen bedeutend mehr rötlich, als bei den früheren

Untersuchungen. Weitere 6 kg Gewichtszunahme. Keine Schmerzen, kein Husten, keine Sekretion. Bestrahlung am 14. VI. und 21. VI. Lange Pause. Befund am 12. IX.: Kaum merkbare Verdickung von weißgrauer Farbe im Spatium interarytaenoideum, die Schleimhaut glatt (Narbe). Die Epiglottis und die falschen Stimmbänder weisen gar keinen pathologischen Befund auf. Die wahren Stimmbänder in ihrer ganzen Länge sichtbar, blaß-rötlich, ohne jegliche Defekte. Der linke Gießbeckenknorpel etwas nach vorne geneigt. Die Beweglichkeit der wahren Stimmbänder erhalten! Einstellen der Bestrahlungen. Kontrolluntersuchung am 10. I. 1924: Im ganzen normaler Kehlkopfbefund, ausgenommen eine leichte Verdickung im Spatium interarytaenoideum von weißgrauer Farbe. Die Stimme ist tiefer als vor der Erkrankung, aber rein und laut. Pat. betätigt sich geschäftlich seit September 1923. Klinisch geheilt.

Fall 5. A. S., Hochschüler, 22 J. alter, starker, fetter, blonder Mann. Geringgradige Veränderungen in beiden Lungenspitzen. Am 20. IV. 1923 folgender Kehlkopfbefund: Infiltrat und Geschwürsbildung in $^2/_3$ Ausdehnung des rechten wahren Stimmbandes. Leichtes Infiltrat mit Erosion am Rande des linken wahren Stimmbandes. Mäßiges Infiltrat im Spatium interarytaenoideum. Bestrahlung am 20. IV., 28. IV., 26. V., 2. VI., 26. VI., 2. VII. 1923. Befund am 12. VII. 1923: Das Infiltrat am rechten Stimmbande abgenommen, am linken kein Infiltrat, keine Erosion. Im Spatium interarytaenoid. bleibt das Infiltrat bestehen. Bestrahlung am 27. IX. und 6. X. Pat., der sehr unregelmäßig zu den Bestrahlungen und Untersuchungen gekommen ist, unterbricht aus mir unbekannten Gründen die Behandlung. (Siehe Nachtrag S. 176.)

Fall 6. J. Z., Sängerin (Koloratur-Sopran), 35 J. alt. Schwester an Larynxtuberkulose gestorben. Pat. erkrankte im Februar 1923 mit Heiserkeit, angeblich infolge einer Verkühlung. Die am 10. II. 1923 vorgenommene Untersuchung ergab: Das linke wahre Stimmband im ganzen gerötet, in der Hälfte seiner Länge leicht vorgewölbt. An dieser Stelle ist das Epithel getrübt. Konservative Behandlung, während welcher sich ein Defekt am Stimmbandrande bildet und sich allmählich längs des ganzen Randes erstreckt. Das Stimmband nimmt dabei an Dicke zu. Am 8. V. 1923 meldet sich Pat. bei mir mit folgendem Befund: In der Lunge klinisch keine Veränderungen nachzuweisen. Radioskopisch: Rechte Spitze weniger lufthaltig, stark ausgesprochene Hili, Zwerchfell rechts weniger verschieblich. Kehlkopfbefund: Geschwür längs des freien Randes des linken wahren Stimmbandes, aus dem Geschwürsgrund ragen feinkörnige Granulationen heraus. Das ganze Stimmband infiltriert. Bestrahlung am 8. V., 15. V. 1923. Befund am 6. VI. 1923: Das ganze linke Stimmband verdickt, der erhaltene Schleimhautüberzug stark gerötet. Die unmittelbare Umgebung des Randgeschwürs blaß-rötlich. Granulationen sind nicht sichtbar. Bestrahlung am 6. VI., 13. VI. 1923. Befund am 19. VII. 1923: Das ganze Stimmband gerötet, kein Defekt. Es besteht noch eine Verdickung des freien Stimmbandrandes in den vorderen $^2/_3$. Bestrahlung am 20. VII. und 27. VII. Lange Pause. Befund am 14. II. 1924: Das linke Stimmband von normaler Gestalt, glatt, der Rand völlig normal, nur die Farbe ist graurötlich. Stimme rein. Pat. versuchte schon (trotz Verbot) zu singen und bemerkte dabei gar keine Veränderung des Charakters ihrer Stimme. Klinisch geheilt.

Fall 7. J. P., 23 J. alt, Kellner. Seit einigen Jahren lungenkrank, seit einigen Monaten wird er wegen Kehlkopftuberkulose behandelt, zuletzt im Landesspital in Lemberg, von wo er als unheilbarer, hoffnungsloser Fall entlassen wurde. Am 29. VI. 1923 kommt Pat. zu mir. Großer, gut gebauter, sehr

schlecht ernährter junger Mann. Gesicht fahl, mit Spuren eines liederlichen Lebenswandels. In den oberen Lungenpartien beiderseits klein- und mittelblasige, klingende Rasselgeräusche, insbesondere unter dem rechten Schlüsselbeine. Abendliches Fieber, Nachtschweiße. Sehr starke Schmerzen beim Schlucken und auch spontan, die die Ernährung stark beeinträchtigen. Speichelfluß, totale Aphonie. Kehlkopfbefund: Infiltrat der ganzen Epiglottis und der aryepiglottischen Falten, zum Teil geschwürig zerfallen. Die Gegend beider Gießbeckenknorpel, besonders des linken, stark infiltriert und ödematös. Beide wahren Stimmbänder infiltriert mit Randgeschwüren. Infiltrat beider falschen Stimmbänder. Bestrahlung am 29. VI. und 6. VII. 1923. Befund am 27. VII. 1923: Epiglottis bedeutend schlanker. Die Aryknorpel beginnen normale Gestalt anzunehmen. Beide falschen Stimmbänder stark infiltriert. Bestrahlung am 27. VII., 3. VIII., 30. VIII. und 6. IX. 1923. Im August und September büßt Pat. eine Gefängnisstrafe ab, während welcher Zeit sich bei ihm ein linksseitiger Ohrenfluß ohne Schmerzen, mit bedeutender Gehörsabnahme (Tuberkulose?) entwickelt[1]). Am 13. X. wird das linke Ohr mit 7 H unter 5 mm Al-Filter bestrahlt. Befund am 17. X. 1923: Epiglottis und die rechte Kehlkopfhälfte völlig ausgeheilt. Beide Aryknorpel unbedeutend verdickt. Das Infiltrat des linken falschen Stimmbandes besteht hartnäckig fort. Bestrahlung am 17. X. und 24. X. 1923, außerdem am 17. X. das Ohr. Befund am 22. XI. 1923: Das Infiltrat hat am linken falschen Stimmbande bedeutend abgenommen. Linker Aryknorpel leicht ödematös. Bestrahlung am 22. XI. und 29. XI., außerdem am 22. XI. 1923 das linke Ohr. Lange Pause in der Kehlkopfbestrahlung. Das Ohr wird weiter in 6wöchigen Intervallen bestrahlt. Befund am 28. I. 1924: Epiglottis ausgeheilt, der Rand ist leicht verdickt, glatt, die Schleimhaut blaß-rötlich. Rechte Kehlkopfhälfte: Das wahre und falsche Stimmband glatt, normal konfiguriert. Beweglichkeit normal. Die Gegend des Santorinischen Knorpels leicht verdickt. Linke Kehlkopfseite: Das falsche Stimmband im ganzen ungleichmäßig hügelig, ohne Geschwüre, verdeckt das ganze wahre. Beweglichkeit normal. Bestrahlung am 28. I. und 4. II. 1924. Befund Anfang März 1924: Unverändert. Klinisch geheilt. Pat. hat einige Kilogramm an Körpergewicht zugenommen. Gleichzeitig kann man feststellen, daß das linke Ohr trocken ist. Es besteht hochgradige Schwerhörigkeit.

Fall 8. K. V., Lehrer, 26 J. alt. Befund am 19. VII. 1923: Schwellung der Gegend des linken Gießbeckenknorpels. Infiltrat und Geschwür im Spatium interarytaenoideum. Infiltrat mit Geschwüren am linken wahren Stimmbande, Infiltrat des rechten wahren Stimmbandes. Bestrahlt am 19. VII., 26. VII., 17. VIII. und 24. VIII. 1923. Befund am 22. IX. 1923: Die Schwellung in der Gegend des linken Gießbeckenknorpels etwas kleiner. Die ganze Kehlkopfschleimhaut diffus stark gerötet. Kopiöses, schleimig-eitriges Sekret. Bestrahlt am 22. IX. und 1. X. 1923. Befund am 22. X. 1923: Die Gegend des linken Gießbeckenknorpels abgeschwollen; das linke wahre und falsche Stimmband noch ungleichmäßig infiltriert. Im Spatium interarytaenoideum besteht noch ein hügeliges Infiltrat. Keine Geschwüre mehr sichtbar. Bestrahlt am 22. X. und 29. X. 1923. Pat. erschien nicht mehr zur Behandlung.

Fall 9. W. H., Lehrer, 26 J. alt, stellt das Bild eines akuten destruktiven Prozesses dar. Fieberhafter Zustand, weitgehende Veränderungen in den Lungen. Kehlkopfbefund am 21. VII. 1923: Infiltrat in der Gegend der vorderen Kommissur,

[1]) Während des Absitzens der Strafe erscheint Pat. zur Behandlung unter Aufsicht.

Randgeschwüre beider wahren Stimmbänder. Aus dem Geschwürsgrunde am rechten Stimmbande ragen kleine Granulationen heraus. Bestrahlt am 21. VII., 28. VII., 18. VIII. und 25. VIII. 1923. Befund am 21. IX. 1923: Beide wahren Stimmbänder noch in toto infiltriert. Geschwüre sind nicht mehr vorhanden. Bestrahlung am 22. IX. und 29. IX. 1923. Kehlkopfbefund am 19. X. 1923 unverändert. Pat. erscheint nicht mehr zur Behandlung.

Fall 10. W. M., 21 J. alt, Geistlicher. Mager, hochgradig blutarm, unterernährt. In den Lungen, insbesondere in der rechten, weitgehende destruktive Veränderungen. Subfebriler Zustand. Im April 1923 ist während des Aufenthalts in einer Lungenheilanstalt ein Infiltrat mit Geschwürsbildung am rechten wahren Stimmbande aufgetreten. Die dortorts eingeleitete Tuberkulinbehandlung verschlimmerte den Zustand. Befund am 20. VII. 1923: Infiltrate an beiden wahren Stimmbändern mit Geschwüren. Das linke Stimmband ist mehr befallen. Bestrahlung am 21. VII. und 10. VIII. mit darauffolgender langer Pause. Befund am 15. IX. 1923: Beide wahren Stimmbänder in ihrer ganzen Länge geschwürig zerfallen. Am rechten befinden sich an der ganzen Länge Granulationen, am linken nur am hinteren Drittel. Die Kehlkopf- und die sichtbare Luftröhrenschleimhaut diffus lebhaft gerötet, mit reichlichem grünlichen Eiter bedeckt. In der Trachea keine Geschwüre sichtbar. Allgemeinzustand etwas besser, insofern als die Schmerzen nachgelassen haben und Pat. sich besser ernähren kann. Es besteht ein starker Hustenreiz, der mit keinen bekannten Mitteln zu bekämpfen ist. Subfebriler Zustand. Bestrahlung am 15. IX. und 22. IX. 1923, längere Pause, weitere Bestrahlung am 3. XI. und 10. XI. 1923. Kehlkopfbefund Ende November unverändert. Infolge des strengen Winters unterbricht Pat. die Behandlung, da er weit wohnt, und außerdem sich während des Winters mit der Lunge schlechter fühlte. Er meldet sich bei mir erst am 13. III. 1924 mit folgendem Kehlkopfbefunde: Die Längsdefekte an den Stimmbändern haben an Größe zugenommen. An den Rändern der Geschwüre spärliche, blaße, atonische Granulationen. Kehlkopfschleimhaut diffus stark gerötet, mit eitrigem Sekrete bedeckt. Unstillbarer Hustenreiz. Trotzdem ist der Allgemeinzustand etwas besser. Seit Juli 1923 2 kg Gewichtszunahme, keine Nachtschweiße, Temperaturen an den Nachmittagen 37,3—37,7°. Die radioskopische Lungenuntersuchung ergibt am 13. III. 1923 einen rechtsseitigen Pyopneumothorax. Die oberen Lungenpartien sind an der Spitze und unterhalb des Schlüsselbeines an die Thoraxwand angeheftet. Unterhalb des Schlüsselbeins eine 5-Kronenstückgroße Kaverne. Die übrige Lunge gut komprimiert. Links unterhalb des Schlüsselbeins zahlreiche Verdichtungsherde. Bestrahlung am 13. III. 1924. Pat. verbleibt in Behandlung. (Siehe Nachtrag S. 176.)

Fall 11. M. Sch., Bankbeamter, 56 J. alt. Mager, schlecht ernährt, seit Jahren lungenleidend. Seit einem Jahre laboriert er mit dem Kehlkopf. Befund am 24. VIII. 1923: Narben nach Geschwüren an der Epiglottis. Flache Geschwüre an den wahren Stimmbändern. Infiltrat in der Gegend der hinteren Kehlkopfwand. Bestrahlung am 28. VIII. und 3. IX. 1923. Befund am 1. X.: Die Geschwüre an den Stimmbändern in Heilung begriffen, das Infiltrat an der Hinterwand unverändert. Kehlkopfschleimhaut diffus stark gerötet. Bestrahlung am 2. X. und 9. X. 1923. Befund am 31. X.: Das rechte wahre Stimmband beinahe vollkommen ausgeheilt, am linken noch ein kleines Geschwür sichtbar. Hinterwand unverändert (wie früher). Bestrahlung am 31. X., 7. XI., 12. XII. und 21. XII. 1923. Befund am 21. I. 1924: Das rechte Stimmband vollkommen normal, am linken ist das Geschwür kleiner im Vergleiche zum Zustand vor 8½ Wochen. Das Infiltrat an der Hinter-

wand bedeutend kleiner. Bestrahlung am 4. II. und 11. II. 1924. Längere Pause. Ende März entstand an der Epiglottis ein frisches Infiltrat, infolge dessen man die Pause abkürzen mußte, und Pat. am 27. III. bestrahlt wurde.

Fall 12. E. M., 34 J. alt, Lehrerin. Mager, schlecht ernährt, blutarm. Alte fibröse Lungenphthise. Seit Anfang des Jahres 1923 kehlkopfkrank. Beginn mit Heiserkeit, Husten und Schmerzen beim Schlucken. Kehlkopfbild am 4. VI. 1923: Kehlkopfschleimhaut im ganzen diffus gerötet. Beide wahren Stimmbänder subglottisch verdickt, vornehmlich in der Gegend der vorderen Kommissur. Konservative Behandlung. Befund am 10. VII.: Trotz der strengsten Schweigekur besteht weiter Heiserkeit, der Husten ist lästiger geworden, Pat. hat größere Schmerzen bei der Deglutition. Kehlkopfbild: Beide wahren Stimmbänder, in ihrer ganzen Länge verdickt, weisen entlang der Ränder oberflächliche Defekte auf. An der stark gerötеten Schleimhaut in der Gegend der vorderen Kommissur ebenfalls ein flaches Geschwür. Dem Wunsche der Pat. gemäß wird die konservative Behandlung weiter fortgesetzt. Am 12. IX. 1923 kann man feststellen: Beide wahren Stimmbänder infiltriert mit Randerosionen. In der vorderen Kommissur ein Infiltrat mit oberflächlichem Geschwür. Beginn der Röntgenbehandlung. Bestrahlung am 12. IX. und 19. IX. Befund am 10 X.: Beide wahren Stimmbänder, blaßrötlich, weisen keine subglottischen Schwellungen und keine Erosionen mehr auf. In der vorderen Kommissur besteht lediglich nur noch eine leichte Auflockerung der Schleimhaut, ohne Geschwür. Der Schmerz hat aufgehört. Bestrahlung am 10. X. und 17. X. 1923. Befund am 14. XI. 1923: Kehlkopf- und Trachealschleimhaut im ganzen hochrot, mit spärlichem eitrigen Sekrete bedeckt. Beide Stimmbänder, besonders in der Gegend der vorderen Kommissur, subglottisch verdickt. Pat. zieht diese Verschlimmerung auf eine Verkühlung während der Rückreise und auf phonische Anstrengungen zurück. Bestrahlung am 14. XI. und 21. XI. 1923. Längere Pause. Befund am 10. I. 1924: Stimmbänder ganz unbedeutend verdickt, glatt, die Schleimhaut blaß-rötlich. Die Schleimhaut in der vorderen Kommissur ohne jegliche Veränderungen. Am 9. IV. 1924 ergibt die Untersuchung: Kehlkopfbefund vollkommen normal, Stimme rein. Seit Juli 1923 Gewichtszunahme um 23 kg! Klinisch geheilt.

Fall 13. W. D., 22 J. alt, Beamtin. Starke, fette, skrophulöse Blondine. Kehlkopfbefund am 15. IX. 1923: Geschwürsbildung am linken wahren Stimmbande, Infiltrat mit Epitheltrübung am rechten. Bestrahlung am 15. IX. und 22. IX. 1923. Befund am 13. X. 1923: Das Infiltrat am rechten Stimmbande teilweise zurückgegangen, am linken längliche Geschwürsbildung, die angrenzenden Partien des Epithels getrübt. Bestrahlung am 13. X., 20. X., 24. XI. und 1. XII. 1923. Befund am 1. I. 1924: Abnahme des Infiltrates am rechten wahren Stimmbande mit angedeutetem Zerfalle (leichte Eindellung). Ein Geschwür ist am linken Stimmbande nicht mehr zu sehen. Es besteht lediglich nur eine Rötung und leichte Schwellung des Stimmbandes. Die Larynxhinterwand infiltriert und gerötet, insbesondere in der Gegend des linken Aryknorpels. Bestrahlung am 13. I. und 19. I. 1924: Auf dem Rückwege erleidet Pat. eine Verkühlung, erkrankt mit Fieber und soll zuhause wegen einer Rippenfellentzündung (?) zwei Wochen bettlägerig gewesen sein. Befund am 16. II. 1924: Die vorderen Teile der wahren Stimmbänder in der Nähe der vorderen Kommissur glatt, blaß, ohne Geschwüre. Die hinteren Teile verdickt, weisen flache, längliche Defekte auf. Die Schleimhaut der hinteren Kehlkopfwand hochrot, infiltriert, mit flachen Geschwüren, vorwiegend in der Nähe des linken Gießbeckenknorpels. Pat. verbleibt in Behandlung. (Siehe Nachtrag S. 176.)

Fall 14. E. A., 54 J. alt, Beamter. In der Lunge alte, fibröse Tuberkulose. Einige Monate kehlkopfkrank. Befund am 14. VI. 1923: Infiltrat mit Geschwürsbildung des linken wahren und falschen Stimmbandes. Infiltrat und Geschwür im Spatium interarytaenoidum. Konservative Behandlung ohne jeglichen Erfolg. Befund am 20. IX. 1923 bei Beginn der Röntgenbehandlung: Außer den am 14. VI. festgestellten Veränderungen besteht heute eine starke Schwellung des linken und mäßige des rechten Gießbeckenknorpels. Seit einem Monate reißende Schmerzen, die ins linke Ohr ausstrahlen. Bestrahlung am 20. IX. und 27. IX. 1923. Befund am 16. X. 1923: Die Schwellung in der Gegend des linken Gießbeckenknorpels bedeutend abgenommen, dafür ist eine subglottische Schwellung des rechten Stimmbandes aufgetreten. Viel eitriges Sekret in der vorderen Kommissur. Bestrahlung am 18. X. und 25. X. 1923. Befund am 21. XI. 1923: Diffuse Hyperämie der ganzen Kehlkopfschleimhaut. Rötung und Schwellung der Schleimhaut beider Aryknorpel und der aryepiglottischen Falten, insbesondere links. Ungleichmäßige grauweiße Granulationen im Spatium interarytaenoideum, vorwiegend in der Nähe des linken Aryknorpels. Infiltrat der Schleimhaut des linken wahren und falschen Stimmbandes, mit Beeinträchtigung der Beweglichkeit des linken Aryknorpels. Bestrahlung am 22. XI. und 29. XI. 1923. Befund am 2. I. 1924: Infiltrat beider Aryknorpel und der aryepiglottischen Falten. Beide falschen Stimmbänder infiltriert, an beiden wahren Geschwüre. Bestrahlung 3. I. 1924 und 10. I. 1924. 8 Wochen Pause. Befund am 13. III.: Die Schwellung in der Gegend der Aryknorpel völlig zurückgegangen. Das Infiltrat des rechten falschen Stimmbandes bedeutend abgenommen. Es besteht noch eine Schwellung des rechten wahren und falschen Stimmbandes ohne Geschwüre. Leichte Verdickung der Schleimhaut im Spatium interarytaenoideum. Bestrahlung am 13. III. und 24. III. Pat. verbleibt in Behandlung.

Fall 15. W. L., 30 J. alt, Landwirt. Klein, mager, enger Brustkorb, in der Lunge destruktive Veränderungen, vorwiegend rechts oben. Diffus rechts unten Rasselgeräusche. Befund am 26. XI. 1923: Schwellung beider aryepiglottischen Falten. Beide wahren und falschen Stimmbänder infiltriert. Randständige Geschwüre am rechten wahren Stimmband. Ankylose der rechten Articulatio cricoarytaenoidea. Bestrahlung am 27. XI. und 4. XII. 1923. Befund am 2. I. 1924: Schwellungen und Infiltrate bedeutend abgenommen, kein Geschwür mehr am Rande des rechten wahren Stimmbandes. Bestrahlung 3. I. und 10. I. Befund am 13. II. 1924: Es besteht nur eine Hyperämie der Gegend des rechten Gießbeckenknorpels und des rechten wahren Stimmbandes, die sich stärker aus der diffusen Röte der ganzen Kehlkopfschleimhaut abhebt, Bestrahlung am 13. II. und 20. II. Lange Pause. Befund am 15. IV. 1924: Lediglich nur eine leichte Schwellung der Gegend des rechten Aryknorpels. Der Gießbeckenknorpel ist leicht nach vorne geneigt, bei erhaltener Beweglichkeit. Die Schleimhaut des Kehlkopfes glatt, lebhaft rot. Geringgradige Verdickung des rechten falschen Stimmbandes. Bestrahlung am 15. IV. Pat. verbleibt in Behandlung.

Fall 16. W. F., Ingenieursgattin, 29 J. alt. Gesund aussehende junge Frau, ohne nennenswerte Veränderungen in der Lunge. Befund am 27. XI. 1923: Infiltrat beider wahren Stimmbänder mit Geschwür am rechten. Infiltrat im Spatium interarytaenoideum. Bestrahlung am 29. XI. und 6. XII. 1923. Befund am 5. I. 1924: Die Infiltrate und das Geschwür an den Stimmbändern sind geschwunden. Das Infiltrat an der Hinterwand zerfiel in der Mitte und zeigt eine hochrote Farbe. Bestrahlt am 5. I. und 12. 1. 1924. Befund am 22. II: Das rechte

wahre Stimmband ohne irgendwelche Veränderungen. Das linke ist leicht wetzsteinförmig verdickt und gerötet. Das Infiltrat an der Hinterwand ist kleiner geworden, in seiner Mitte ist es spaltförmig zerfallen. Bestrahlung am 22. II. und 29. II. 1924. Befund am 9. IV. 1924: Die Stimmbänder weisen keinerlei Abnormitäten der Gestalt und Oberfläche auf, sie sind nur leicht rötlich gefärbt. Das Infiltrat an der Hinterwand flacher, lebhaft rot. Pat. verbleibt in Behandlung.

Übersicht der Fälle.

Fall 1 betrifft einen 30jährigen Mann mit chronisch progredienter destruktiver Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Die erste zweifellos zu energische Bestrahlung hat zur Verschlimmerung des Prozesses beigetragen und die Fieberreaktion hervorgerufen.

Fall 2. Patient war 62 Jahre alt. Er litt an einer zirkumskripten produktiven stationären Form von Kehlkopftuberkulose. Im Laufe der Röntgenbehandlung zu Anfang Besserung, seit der 7. Bestrahlungsserie ständige Verschlimmerung.

Fall 3. Chronisch produktiver Fall bei einer 39jährigen Lehrerin. Die konservative Behandlung (Schweigekur) führt zu keiner Besserung. im Gegenteil schreitet der Prozeß weiter. Nach 7 Bestrahlungsserien. 20. X. 1922—21. VI. 1923. wurde der Fall geheilt.

Fall 4. 44jähriger starker Mann. Weit fortgeschrittene destruktive Kehlkopf- und Lungentuberkulose. Nach der 2. Serie Verschlimmerung. trotzdem weiter bestrahlt. Seitdem ständige Tendenz zur Besserung. Geheilt nach 5 Bestrahlungsserien. 2. II. 1923—21. VI. 1923.

Fall 5 weist eine langsame Tendenz zur Besserung auf[1]).

Fall 6. 35jährige Sängerin. Initialer Fall mit einseitiger Stimmbanderkrankung. Dieser Fall ist seit Beginn der Erkrankung beobachtet worden. Während der Schweigekur Verschlimmerung. Nach 3 Serien. 8. V. 1923—27. VII. 1923. geheilt. Wenn man auch annehmen könnte. daß der Fall auch spontan zur Heilung gekommen wäre. so ist doch die in 2 Monaten erzielte Heilung allein der Wirkung der Röntgenstrahlen zuzuschreiben.

Fall 7. Äußerst schwerer destruktiver Fall bei einem jungen Manne mit weitgehenden Veränderungen in der Lunge. Kehlkopfbefund hoffnungslos. Nach der ersten Bestrahlungsserie leichte Verschlimmerung. seither ständige Tendenz zur Besserung. Anstandslose Heilung nach 6 Serien. 29. VI. 1923—4. II. 1924.

Fall 8. Schwere destruktive Form bei einem 26jährigen Manne mit Tendenz zur Besserung. Behandlung unterbrochen.

Fall 9. Akute destruktive Form. Tendenz zur Besserung. Behandlung unterbrochen.

[1]) Geheilt.

Fall 10 betrifft einen schwer lungenkranken mit einer akuten destruktiven Kehlkopftuberkulose behafteten Jüngling. Der unstillbare Hustenreiz erschwert die Behandlung. Trotzdem ist der Zustand seit 15. IX. 1923 so ziemlich stationär. Patient verbleibt in Behandlung.

Fall 11. Refraktärer Fall bei einem 56jährigen Manne. Sehr langsame Tendenz zur Besserung. Erst nach einer absichtlich langen Pause, die nach der 5. Serie eingeschaltet wurde, raschere Besserung. Nach einer weiteren langen Pause (zu lang?) Rezidiv an der Epiglottis. Patient befindet sich in Behandlung.

Fall 12. Frische destruktive Form bei einer 34jährigen Patientin. Die Geschwüre schwinden schon nach der ersten Serie. Im Laufe der Behandlung vorübergehende Verschlimmerung. Geheilt nach 3 Serien. 12. IX. 1923—21. XI. 1923.

Fall 13. Destruktive progrediente Form bei einer 22 Jahre alten skrofulösen Person. Leichte Schwankungen während der Behandlung mit ständiger Tendenz zur Besserung[1]).

Fall 14. 54 Jahre alter Mann mit vorwiegend produktiver, einseitiger Kehlkopftuberkulose. Nach der ersten Serie tritt eine Verschlimmerung der Erscheinungen an der ergriffenen Kehlkopfseite auf mit Übergreifen des Prozesses auf die bisher verschonte Seite. Nach der 2. und 3. Serie keine Besserung. Erst nach einer 2monatigen Pause nach der 3. Serie eminente Besserung. Verbleibt in Behandlung.

Fall 15. Destruktive Form bei einem 30jährigen Manne. Ausgesprochene Tendenz zur Besserung. Nach 3 Bestrahlungsserien ist der Fall beinahe geheilt. Dürfte noch einmal bestrahlt werden.

Fall 16 betrifft eine 29 Jahre alte junge Frau. Schon nach der ersten Serie bedeutende Besserung, die nach weiteren Bestrahlungen fortschreitet. Dieser Fall dürfte auch zur Heilung kommen. Wird weiter behandelt.

Wenn wir die Reihe dieser Fälle überblicken, müssen wir die heilende Wirkung der Röntgenstrahlung auf menschliche Kehlkopftuberkulose unstreitbar anerkennen. Sie äußert sich in erster Linie im Nachlassen und Aufhören der lästigen Schmerzen, welche die Ernährung der Kranken oft unmöglich machen und zur Schwächung des Allgemeinzustandes beitragen. Infiltrate schwinden. Geschwüre heilen. Am leichtesten sind der Heilung initiale zirkumskripte Formen zugänglich (Fall 6). Aber auch schwere destruktive Formen, wie der Fall 4, 7, sind geheilt worden. Fall 12, frische destruktive Form, ist geheilt worden, und Fall 15 schreitet der Heilung mit großen Schritten entgegen. Das Alter

[1]) Geheilt.

der Patienten macht sich im Falle 2, 11 und 14 bemerkbar. Die Behandlung dauert in jenen Fällen länger, es treten während der Behandlung Verschlimmerungen auf. Dieses Verhalten gegenüber der Röntgenstrahlung wäre der trägeren Regenerationsfähigkeit des Organismus in vorgerückterem Alter zuzuschreiben.

Die überwiegende Zahl meiner Fälle war mit einer mehr oder weniger fortgeschrittenen Lungentuberkulose behaftet. Irgendeine Beeinflussung der Heilungstendenz der Kehlkopftuberkulose durch die bestehende Lungenphthise habe ich nicht bemerkt. Wie eingangs erwähnt, wurden sämtliche Fälle allein mit Röntgenlicht behandelt unter Zuhilfenahme der strengen Schweigekür. Angesichts dieser günstigen therapeutischen Erfolge glaube ich die Meinung aussprechen zu dürfen, daß die für die Behandlung menschlicher Kehlkopftuberkulose am besten geeignete Röntgenstrahlendosis 5 Holzknechteinheiten beträgt, auf die Haut bezogen. Diese Dosis wird unter einem 4 mm starken Aluminiumfilter perkutan von zwei Feldern aus in einem Intervall von einer Woche auf jedes Feld verabreicht. Die Pausen zwischen den einzelnen Serien betragen für gewöhnlich 4 Wochen. In refraktären Fällen ist es ratsam, nach einer Reihe von Bestrahlungen eine 6—8wöchige Pause einzuschalten. Ebenso, wie mich meine Erfahrungen lehren, zum Schlusse einer jeden Behandlung. Vorübergehende Verschlimmerungen, die im Laufe der Behandlung in einzelnen Fällen eintreten, dürfen uns von der Fortsetzung der Bestrahlungen nicht abschrecken. Die Einschränkung der Indikation zur Röntgenbehandlung nur auf produktive Formen der Kehlkopftuberkulose halte ich nach den Ergebnissen meiner Behandlungsart für unbegründet. Wie wir sahen, heilten die zwei schwersten Fälle destruktiver Kehlkopftuberkulose und ein frischer anstandslos. Die übrigen weisen eine ausgesprochene Tendenz zur Heilung auf. Und wenn ich auch nicht behaupten will, daß jede destruktive Form von Larynxtuberkulose der Röntgenheilung zugänglich ist, so muß ich doch hervorheben, daß man in jedem solchen Falle eine Röntgenbehandlung versuchen sollte, ohne die Gefahr einer Verschlimmerung zu befürchten.

Bei der oben beschriebenen Art der Bestrahlungen habe ich nie eine Röntgenschädigung des Kehlkopfes erlebt. Es kann hier natürlich nicht von den Schädigungen, die Jüngling, Hofmeister u. a. bei Intensivbestrahlungen des Kehlkopfes anläßlich der Neubildungen beschreiben, die Rede sein. Aber auch leichtere Schädigungen im Sinne einer glasigen Schwellung der Kehlkopfschleimhaut, die Hahn nach Bestrahlung von Halslymphomen beobachtet hat, oder einer trockenen Laryngitis, wie sie Lenk hier und da nach wiederholten Bestrahlungen

der Halsgegend beobachtet hat, sind nicht vorgekommen. Im Falle 4 ist nach der 2. Serie ein Ödem der Gegend des Aryknorpels aufgetreten. Man kann jedoch diese Erscheinung nicht als eine Schädigung deuten, da sie nach weiteren Bestrahlungen zurückgetreten ist.

Lemberg, im April 1924.

Literatur.

Beck, M.m.W. 1923, Nr. 49. — Brünings u. Albrecht, Verh. d. Vereins d. Laryngol. 1909. — Gunsett, Journ. de radiol. 1922, T. 4. — Hahn, Zbl. f. Chir. 1919. — Hilpert, M.m.W. 1922, Nr. 10. — Hofmeister, Ebenda. 1922, Nr. 49. — Jüngling, Strahlenther. 1923, 15, 1. — Klewitz, Ebenda. 1921, 12. — Kleinschmidt, Ebenda. 1922. 13, 2. — Lenk, Röntgenther. Hilfsbuch. 1921. — Lorey, Zbl. f. d. ges. Tuberkuloseforsch. 16. — Rickmann, M.m.W. 1922, Nr. 45. — Ritter u. Moje, Strahlenther. 1923, 15, 3. — Spieß, Ebenda. 1922, 13, 2. — Thost, Mschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinolog. 1914, 1. — Volk, W. kl. W. 1923, Nr. 3. — Winkler, M.m.W. 1905, Nr. 34. — Wetterer, Handb. d. Röntgen- u. Radiumther. 1919. — Ziegler, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 1922, Nr. 56.

Nachträge bei der Korrektur am 20. August 1924.

Zu Fall 5 (S. 168). Patient mußte wegen Verschlimmerung des Lungenzustandes Lemberg zeitlich verlassen und verblieb bis Mai 1924 auf dem Lande. Während dieser Zeit wurde der Kehlkopf gar nicht behandelt. Am 8. V. 1924 erscheint Patient bei mir mit folgendem laryngologischen Befunde: Im Kehlkopf keinerlei Geschwüre oder Infiltrate festzustellen. Beide wahren Stimmbänder glatt, leicht gerötet. Das linke falsche Stimmband leicht verdickt. Die hintere Kehlkopfwand glatt, blaß, leicht verdickt. Patient hat eine normale, etwas tiefere Stimme. Klinisch geheilt.

Zu Fall 10 (S. 170). Bestrahlung am 20. III., 17. IV., 24. IV. 1924 (außerdem seit 20. III. wöchentlich einmal Milzbestrahlungen). Befund am 28. V. 1924: Im Kehlkopfe keine Geschwüre mehr festzustellen. Die Kehlkopfschleimhaut und der Anfangsteil der Luftröhre diffus gerötet, hier und da mit Eiter belegt. Allgemeinzustand besser. Appetitsteigerung, Nachlassen des Hustenreizes und der Schmerzen. Gewichtszunahme um 2 kg. Höchste Nachmittagstemperaturen 37°.

Zu Fall 13 (S. 171). Bestrahlung am 16. II. und 23. II. 1924. Befund am 28. IV.: Beide wahren Stimmbänder von normaler Gestalt (subglottisch kaum merkbar verdickt), das rechte in $^2/_3$ Länge leicht getrübt, das linke leicht gerötet. An der Hinterwand besteht noch ein Infiltrat, vorwiegend links. Bestrahlung am 28. IV. und 5. V. 1924. Befund am 16. VI.: Beide Stimmbänder normal konfiguriert, blaßrötlich, glatt. Das Infiltrat im Spatium interaryt. glatt, ohne Geschwüre. Bestrahlung am 16. VI. 1924 nur von vorne. Befund am 15. VIII. 1924: Kehlkopf von ganz normalem Aussehen, kein Infiltrat. Klinisch geheilt.

Zur Technik der Strahlungsmessungen.

Von

Prof. Dr. phil. et med. h. c. C. **Dorno**, Davos.

(Mit 2 Kurventafeln.)

In den jüngst erschienenen Heften dieser Zeitschrift sind die Dosierungsmethoden für Bestrahlungskuren wiederholt behandelt worden. Die photochemischen Methoden, insbesondere die Jodkaliummethode, wurden besonders empfohlen, der photoelektrischen, von mir vor einigen Jahren zu Vergleichsmessungen der ultravioletten Intensität von „künstlicher" und „natürlicher" Höhensonne und zu Intensitätsbestimmungen von zehn verschiedenen Brennern der Heräusschen Quarzlampe erfolgreich angewandten[1]), geschah dabei nur kurze Erwähnung. Ohne den Wert der von Philipp Keller eingeführten Verbesserung der Bering-Meyerschen Jodkaliummethode schmälern oder verkennen zu wollen, daß die Ansprüche an Genauigkeit der Meßresultate seitens Physik, Physiologie und Therapie oft nicht identisch sind, möchte ich mir doch erlauben, die Aufmerksamkeit auf die photoelektrische Zellenmethode noch einmal zu lenken und um wiederholte Erwägung zu bitten, ob mein l. c. gemachter Vorschlag, sie, wenn auch wahrlich nicht in Verbindung mit jeder künstlichen Höhensonne, so doch in größeren Lichtkabinetten und vor allem bei exakten wissenschaftlichen Arbeiten zu Eichzwecken anzuwenden, nicht berücksichtigt werden solle. Ich tue dies, nachdem — meines Wissens zum ersten Male — die spektrale Empfindlichkeitskurve von Kadmiumzellen innerhalb des kurzwelligen Ultravioletts spektrums hat durchgeführt werden können, dank der gütigen Überlassung des von Hausser und Vahle[2]) angewandten Quarz-Spektral-Apparates außerordentlicher Lichtstärke unter Durchführung dieser Messungen durch Herrn Vahle, und zwar an zwei recht verschiedenen, bei mir bewährten Kadmiumzellen. Bester Dank sei Herrn Vahle auch an dieser Stelle.

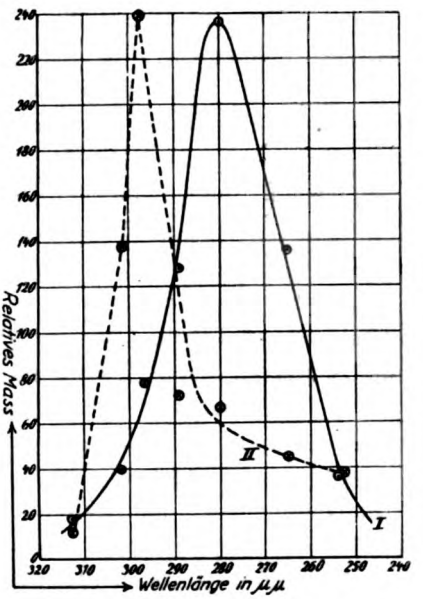
[1]) Strahlenther. 1922, 14, S. 25 ff.
[2]) Strahlenther. 1921, 13, S. 41 ff.

Die photoelektrische Meßmethode[1]) beruht auf der Eigenschaft der Strahlen, vornehmlich der kurzwelligen, aus blanken Metalloberflächen negative Elektrizität in Freiheit zu setzen, wobei bei genügendem Fernhalten fremder Einflüsse strenge Proportionalität zwischen wirksamer Lichtintensität und ausgelöstem Photostrom besteht. Am empfindlichsten sind die Alkalimetalle in kolloidaler Modifikation. In kugelförmigen, mit sehr verdünnten Edelgasen (Helium, Argon) gefüllten Zellen aus Uviolglas wird eine solche auf einer Halbkugeloberfläche niedergeschlagene Schicht der Bestrahlung ausgesetzt, während aus einer Akkumulatorenbatterie ein negatives Potential an sie angelegt ist zur Beschleunigung der Geschwindigkeit der austretenden Ionen. Der entstehende kleine elektrische Strom wird durch ein empfindliches Galvanometer geschickt und gemessen. Das Empfindlichkeitsmaximum dieser Zellen liegt im Blauviolett. Weniger empfindlich, aber nur auf reines Ultraviolett reagierend, zeigen sich die Erdalkalimetalle, unter denen sich das Kadmium am besten bewährt hat. Die im übrigen wie die Alkalizellen konstruierte Kadmiumzelle spricht nur auf Strahlen $< 366\ \mu\mu$ an und reagiert auf den Spektralteil von 366 bis 320 relativ zu dem kurzwelligen, unterhalb $320\ \mu\mu$ liegenden, so wenig, daß selbst in der Sonnenstrahlung (in welcher ja doch Strahlen $< 290\ \mu\mu$ gar nicht vorhanden sind, während sie bei der „künstlichen" Höhensonne noch eine sehr große Intensität haben) bei höherem Sonnenstande die Angaben der Kadmiumzelle sich praktisch fast nur auf den kurzwelligen Spektralteil $< 320\ \mu\mu$ beziehen, welcher ja nach Hausser und Vahles fundamentalen Untersuchungen der biologisch wirksamste ist. Im Jahre 1922 habe ich das in dieser Zeitschrift l. c. vom entwicklungsgeschichtlichen Standpunkt aus des Näheren beleuchtet. Nun ist es, wie schon erwähnt, gelungen, auch innerhalb des engen ultravioletten Spektralteiles unterhalb $320\ \mu\mu$ die Empfindlichkeitskurve der Kadmiumzelle festzulegen, und zwar auf die Weise, daß die Energieverteilung der Quecksilberlampe zunächst mittels Thermosäule, sodann mittels Kadmiumzelle untersucht wurde. Das Verhältnis der beiden so gewonnenen Kurven ergibt die relative Empfindlichkeitskurve der Zelle. Die Untersuchungen beider oben erwähnten Zellen sind angestellt an je etwa 70 Spektrallinien. Der genannte kostbare lichtelektrische Spektralapparat lieferte die nötige Intensität zur sicheren Bestimmung der absoluten Energie jeder Spektrallinie (mittels Thermosäule), und das von Siemens & Halske neu konstruierte

[1]) Pohl u. Pringsheim, Die lichtelektrischen Erscheinungen. Sammlung Vieweg 1914. — C. Dorno, Physik der Sonnen- und Himmelsstrahlung. Ebenda 1919, S. 39/41 u. S. 58. — H. Geitel, Photoelektrische Meßmethoden. Abderhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden, 1923.

vortreffliche Röntgen-Dosimeter[1]) gestaltete die Zellenmessungen relativ einfach.

Wiedergegeben sei hier in der Kurventafel 1 die Empfindlichkeit einer im Jahre 1922 von Günther & Tegetmeyer, Braunschweig, bezogenen Kadmiumzelle (Kurve I) und die von Hausser und Vahle l. c. festgelegte Empfindlichkeitskurve der menschlichen Haut, gemessen durch Lichterythem und Pigmentbildung am Unterarm (Kurve II). Ist die erste Kurve auch ein wenig nach rechts verlagert und auf der rechten Seite langsamer abfallend als die zweite, so muß doch zugegeben werden, daß (bezogen auf das ganze lange Spektrum der Quecksilberlampe, welches sich von etwa 600 bis 230 $\mu\mu$ erstreckt, vom Ultrarot schon abgesehen) durch die Kadmiumzelle aus diesem langen Spektrum fast genau allein derjenige sehr schmale Spektralteil herausgegriffen wird, auf den es, soweit man Pigmentierungswirkungen messen will, ankommt, und daß selbst innerhalb dieses sehr schmalen Spektralteiles annähernd dieselbe Energieverteilung besteht, wie sie zwecks Bewertung der Wirkung auf die Haut gewünscht wird.



Kurventafel 1.
Empfindlichkeitskurve der Kadmiumzelle (I).
Empfindlichkeitskurve der Haut (II).

Für solche Genauigkeit können photochemische Methoden einen Ersatz nicht bieten.

Man stoße sich nun nicht an der neuen Meßmethode. Galvanometrisch sie durchzuführen kostet freilich nicht nur ein teures Hilfsinstrumentarium, sondern verlangt auch eine gegen Erschütterung und elektrische Feldwirkungen sehr geschützte Aufstellung des sehr sensiblen Galvanometers (welches noch ein Billionteil eines Ampère anzeigt), aber die von mir Meteorol. Zschr. 1922, S. 322, beschriebene modifizierte Auflademethode, eine Entlademethode, gestaltet sich viel einfacher und weniger kostspielig. Dies Instrumentarium ist nicht an einen festen

[1]) Wissenschaftliche Veröffentlichungen des Siemens-Konzern, Bd. 2. Berlin 1922, Julius Springer.

Standort gebunden, mittels seiner sind wir beweglich geworden und haben mit ihm in den letzten Jahren Höhendifferenzen von mehreren Tausenden von Metern unter nicht immer leichten Verhältnissen überwinden können. Das große gesammelte Material ist noch in der Verarbeitung begriffen. Die Genauigkeit dieses Meßverfahrens genügt durchaus, wenn es auch die des galvanometrischen nicht erreicht. Nach dieser Meßmethode wird die Zelle in Verbindung mit einem Wulfschen Elektrometer auf ein bestimmtes Potential aufgeladen, dessen Entladungsgeschwindigkeit unter dem Einflusse der ultravioletten Strahlen als Maß der Intensität gilt (Näheres siehe l. c.). Die an die Beobachtung anschließende Berechnung der Intensität (J) aus der Formel

$$J = \frac{10\,000}{t} \log \frac{V_1}{V_2}$$

(t = Zeit in Sekunden, V_1 = Ausgangspotential, V_2 = Endpotential)

kann durch Tabellierung so einfach gestaltet werden, daß nur eine Division nötig wird. Zu diesem Meßverfahren gehört nur eine Kadmiumzelle in geeigneter Montur, ein Wulfsches Elektrometer und eine Zambonisäule[1]). Freilich darf eine unter gewissen Verhältnissen auftretende Schwierigkeit nicht verhehlt werden: Falls Wechselstrom die Quarzlampe oder überhaupt die elektrischen Anlagen des Hauses speist, wird zum Schutz gegen diesen ein Einbau der ganzen Apparatur in einen geerdeten Blechkasten nötig, oder mindestens Blechröhren, die über die Verbindungsdrähte zwischen Zellengehäuse und Elektrometer gestülpt werden.

Ein solches Instrumentarium gibt nun freilich nur relative Werte, denn die Kapazität der Zellen und der Elektrometer fällt nicht immer ganz gleich aus. Solche relativen Werte werden meist schon genügen, denn sowohl der praktische Arzt als auch der wissenschaftliche Untersuchungen anstellende Forscher werden sich das Grundmaß ihrer relativen Skala meist und gern an Hand der eigenen Erfahrungen suchen: es hat aber auch gar keine Schwierigkeit, bei genügender Verbreitung das Instrumentarium auf eine Standardskala zu stellen, welche repräsentiert würde durch einige sich dauernd untereinander kontrollierende Standardzellen des Fabrikanten bzw. seiner wissenschaftlichen Berater. Dies Verfahren dient seit 1921 einer von Davos ausgegangenen Organisation von Vergleichsmessungen der photochemischen Ortshelligkeiten, welche einen wesentlichen Teil ganz Europas umfaßt.

Es geschah bisher nur der im Jahre 1922 bezogenen Kadmiumzelle Erwähnung. Zwecks Feststellung, wie weit Zellen recht ver-

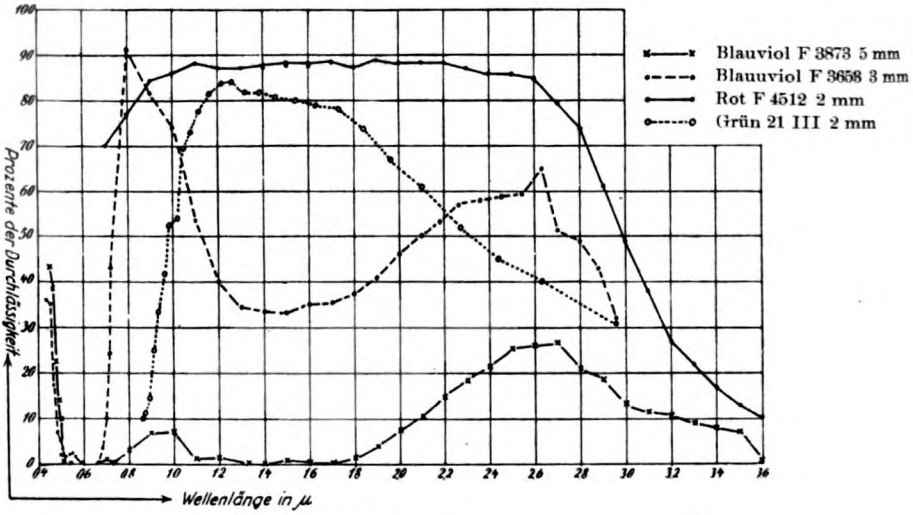
[1]) Günther & Tegetmeyer, Braunschweig, liefern das alles in bewährter Präzisionsarbeit.

schiedenen Alters und recht verschiedener Bezugszeiten untereinander variieren hinsichtlich der spektralen Empfindlichkeitskurve innerhalb des kurzwelligen Ultraviolett, wurde eine vor dem Kriege bezogene Zelle in gleicher Weise, wie oben beschrieben, untersucht. Es ergab sich, daß der Charakter der Kurve vollkommen der gleiche wie bei der ersten Zelle ist, daß dagegen das Empfindlichkeitsmaximum um 15 $\mu\mu$ nach der kurzwelligen Seite verschoben ist. Man wird nicht fehlgehen in der Deutung, daß die verschiedene Durchlässigkeit des Uviolglases diesen Unterschied bedingt hat. Er fällt für den Zweck, für welchen die Meßmethode hier empfohlen wird, nicht ins Gewicht.

Nun sind ja mehrfach in der medizinischen Literatur Zweifel erhoben, nicht etwa darüber, ob Haussers und Vahles Untersuchungsresultate irgendeinen Einwand zulassen (es sind die denkbar exaktest durchgeführten, unumstößlichen), wohl aber, ob die Pigment- und Erythembildung stets identisch sind und ob die sehr pointierte Abhängigkeit der Pigmentbildung, wie sie vor den einzelnen Spektrallinien der Quarzlampe zum Ausdruck gekommen ist, nicht modifiziert wird, wenn andere Strahlen hinzutreten oder Kälte- und Wärmeeinflüsse mitwirken. Dies sollte a priori zugegeben werden, denn solche Reize wirken ja auf andere Haut- und Gewebeteile und ändern die Blutzufuhr zu den pigmentbildenden Zellen. Am hiesigen Forschungsinstitut ist diesbezüglich eine ganze Anzahl noch unveröffentlichter Untersuchungen durchgeführt, die das bestätigen. Vor einem Fehler bei Untersuchungen dieser Art möge aber bei dieser Gelegenheit auch hier gewarnt sein, ein Fehler, der bei Strahlungsmessungen auf optisch-meteorologischem Gebiet viel geschadet hat:

Die bei Strahlungsmessungen aller Art weit verbreitete und bequeme Filtermethode hat bisher noch nicht genügend die Durchlässigkeit der Filter für ultrarote Strahlen berücksichtigt. Dies erklärt sich dadurch, daß in den Katalogen über optische Farbgläser und über Gelatinefilter die Durchlässigkeitsfaktoren für dies Spektralgebiet nicht angegeben werden. Die Wirkungen dieses Spektralteiles sind aber in sehr vielen Fällen wahrlich nicht zu vernachlässigen. Bei photoelektrischen und photographischen Messungen bringen diese Strahlen freilich keine Fehler hinein, denn die Zelle und gemeiniglich auch die Platte reagieren auf rote und ultrarote Strahlen nicht. Anders bei allen thermoelektrischen und kalorimetrischen Methoden, und vielleicht, ja — nach meinen in der „Strahlentherapie" 1922 l. c. gegebenen Deduktionen — wahrscheinlich, auch bei der Pigmentierung. Ist die natürliche Pigmentierung wirklich in erster Linie als ein Schutzmittel aufzufassen gegenüber den im Wechsel der Jahreszeiten (nach langjährigen hiesigen Registrierungen

der Variation der Ausdehnung des ultravioletten Spektrums) nur bei hoher Sonne und in gewisser Abhängigkeit von der Jahreszeit auftretenden kurzwelligsten Strahlen, so liegt — wie l. c. ausgeführt — der Gedanke nahe, daß auch die im Ultrarot wechselnde Ausdehnung des Sonnenspektrums den Organismus zu Abwehrmaßregeln, zur Pigmentbildung, anregt. Geheimrat Rubens, der über geeignete Apparatur zu den Hausser und Vahleschen Messungen ebenbürtiger reiner Bestimmung im spektralzerlegten Ultrarot verfügt hätte, und der, durch den wissenschaftlichen Beirat der Zentralstelle für Balneologie auf mein Ersuchen angeregt, dem Thema sein Interesse zugewandt hatte, ist vom Tode abberufen. Nur mit heute unerreichbarer kostbarer Apparatur wäre hier ein ebenso klarer Aufschluß zu erhalten, wie wir ihn für das Ultraviolett nun besitzen. Gründlich zu beachten bleibt jedenfalls stets und besonders auch bei Pigmentierungsversuchen die Möglichkeit, daß bei Untersuchungen gewisser, durch Filter ausgeschnittener Spektralteile sich eine Ultrarotwirkung über die gesuchte überlagern kann; ohne Rücksicht auf die Filterdurchlässigkeit für Ultrarot sind böse Fehlschlüsse möglich. Solchen Fehlern mögen die nachfolgenden Kurven und Tabellen vorbeugen.



Kurventafel 2.
Filterdurchlässigkeit.

Kurventafel 2 bringt für die bekannten Schottschen Gläser: Blauviol F 3873 (5 mm dick) und Blauuviol F 3653 (3 mm dick) und Rot F 4512 (2 mm dick) und für ein von der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt hergestelltes Grünfilter 21 III (2 mm dick) die Durchlässigkeitsfaktoren in Prozenten der auffallenden Strahlung.

Tabelle 1 enthält die Durchlässigkeitsfaktoren für das zum Fürstenau-Aktinimeter gelieferte rote Ergänzungsfilter, welches angeblich nur Strahlen von 315 bis 285 $\mu\mu$ hindurchlassen soll, ferner für eine Grünfolie der Lifa Augsburg F Bl. und für den bekannten, für photometrische Messungen im sichtbaren Spektrum ganz vortrefflichen siebenteiligen Gelatinefilterersatz von Wratten und Wainwright, in welchem die verschiedenen Farben: Dunkelrot, Rot, Orange, Gelb, Hellgrün, Dunkelgrün, Blauviolett der Reihe nach mit griechischen Buchstaben bezeichnet werden.

Tabelle 1.

Filterdurchlässigkeit in Prozenten der auffallenden Strahlung.

Wellenlänge μ	Fürstenau-Filter	Grünfolie Augsburg F Bl.	Wrattenfilter						
			α	β	γ	δ	ε	η	θ
0,7	77	—	—	—	—	—	—	—	—
0,8	75	—	63	4	10	20	15	21	10
0,9	70	56	—	—	—	—	—	—	—
1,0	68	76	66	60	47	56	60	60	52
1,1	73	81	—	—	—	—	—	—	—
1,2	78	85	68	60	45	58	75	59	57
1,3	62	86	—	—	—	—	—	—	—
1,4	61	86	67	54	44	55	82	63	70
1,5	68	86	—	—	—	—	—	—	—
1,6	70	87	70	56	46	58	53	54	57
1,7	70	87	—	—	—	—	—	—	—
1,8	75	86	—	—	—	—	—	—	—
1,9	66	84	—	—	—	—	—	—	—
2,0	67	81	60	38	25	38	50	33	38
2,1	—	79	—	—	—	—	—	—	—
2,2	67	77	56	32	19	33	60	30	33
2,3	—	75	—	—	—	—	—	—	—
2,4	63	73	—	—	—	—	—	—	—
2,5	—	72	25	18	9	10	41	9	11
2,6	60	70	—	—	—	—	—	—	—
2,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2,8	37	—	—	—	—	—	—	-	—
2,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3,0	3	—	0	0	0	0	0	0	0

Kommentare zu diesen Tabellen und Kurven scheinen überflüssig. In der meteorologischen Optik haben infolge ihrer starken Durchlässigkeit für Ultrarot die Filter Blauuviol F 3653 und Grün 21 III am häufigsten zu falschen Schlüssen verleitet.

Die Filterauswertungen sind mittels eines von Prof. Edgar Meyer gütigst zur Verfügung gestellten Ultra-Spiegelspektrometers nach Rubens vom Privatdozenten Dr. K. W. Meissner teils am Davoser Observatorium, teils im Züricher Physikalischen Universitäts-Institut durchgeführt, wofür beiden Herren auch an dieser Stelle herzlichst gedankt sei.

Nachschrift.

Nachdem ich diese Arbeit am 14. Juni Herrn Prof. Hans Meyer eingereicht hatte, erhielt ich am 8. Juli von M. B. Szilard, Paris, einen Abzug seiner in den Comptes rendus 178, p. 808, 1924, veröffentlichten Arbeit „Sur un actinomètre à lecture directe destiné à la mesure de l'ultraviolet solaire". Das von S. beschriebene Instrument entspricht im Prinzip den von mir schon seit 1922 verwandten, in dieser Zeitschrift, 14 (1922) S. 29, kurz, in der Meteorol. Zschr. 1922, S. 323, ausführlich beschriebenen, auf welches hier oben neuerdings aufmerksam gemacht worden ist. S. verwendet nicht eine Uviolglaszelle mit Kadmiumbelag, sondern eine Quarzzelle mit Kadmiumbelag, und macht gleich mir unter Hinweis auf Haussers und Vahles Untersuchungen darauf aufmerksam, daß das Maximum der Empfindlichkeit der Kadmiumzelle zusammenfällt mit der Empfindlichkeit der menschlichen Haut. Das trifft nun, wie die obigen Untersuchungen ausweisen, für die von S. angewandte Quarzzelle nicht in gleichem Maße zu wie für die von mir angewandte Uviolglaszelle, denn Quarz ist für kurzwellige ultraviolette Strahlen viel durchlässiger als Uviolglas und läßt im Rohzustande noch Strahlen weit unter 200 $\mu\mu$ hindurch. Durch den Schmelzprozeß verliert es an Durchlässigkeitsvermögen, doch werden Strahlen bis zu 210 $\mu\mu$ auch von geschmolzenem Quarz nur sehr wenig geschwächt, während Uviolglas schon unterhalb 280 $\mu\mu$ recht undurchlässig wird. Aus den oben gemeldeten Resultaten kann man wohl mit Sicherheit schließen, daß Szilards Quarzkadmiumzelle, untersucht im spektralzerlegten ultravioletten Licht, das Maximum ihrer Empfindlichkeit weit unterhalb 280 $\mu\mu$ ausweisen würde. S. geht von der irrtümlichen Voraussetzung aus: „La réaction sélective vis-à-vis des rayons ultraviolets soit compris entre $\lambda = 390$ et $\lambda = 295\,\mu\mu$". Kadmium reagiert jedoch auch auf die kurzwelligeren Strahlen. Will man eine noch genauere Übereinstimmung zwischen Empfindlichkeit der Kadmiumzelle und der menschlichen Haut erzielen, als die Kurventafel 1 sie für meine Kadmiumzelle ausweist, so müßte man nicht UV-durchlässigeres, sondern weniger UV-durchlässiges Material für die Zellwandung wählen, also gerade nicht Quarz (wie Szilard), sondern ein noch weniger gutes Uviolglas, als es zu der in Kriegszeiten hergestellten Zelle verwandt worden ist.

Aus dem Organisch-chemischen Institut der Techn. Hochschule München.

Über den Dualismus des Blutfarbstoffs und über Porphyrine.

Von

Prof. Dr. **H. Fischer.**

Gerne folge ich der Aufforderung der Redaktion dieser Zeitschrift, einen kurzen Bericht zu erstatten über die von meinen Mitarbeitern und mir an Porphyrinen erhaltenen Ergebnisse. Ich tue dies umso lieber, als die meisten, wenn nicht alle der von mir zu besprechenden Stoffe die ausgesprochene Eigenschaft der photodynamischen Erscheinung bieten, d. h. sie sind im Dunklen in Lösung auf niedere und höhere Tiere ohne wesentliche Einwirkung, während sie im strahlenden Licht schwere Krankheitserscheinungen, sogar Tod, verursachen.

Wenn man den Stoffwechsel der Pflanzen und Tiere in großen Zügen betrachtet, so unterscheidet sich dieser prinzipiell. Während bei der Pflanze Aufbauprozesse, Synthesen im Vordergrund stehen, kommen bei den Tieren in erster Linie Abbauprozesse in Betracht. Bei der Pflanze handelt es sich unter anderem um die Assimilation der Kohlensäure. Die Kohlensäure wird ihres Sauerstoffs beraubt und in Kohlehydrat übergeführt, während beim Tier Verbrennungsprozesse eine wichtige Rolle spielen, schon um die erhöhte Körpertemperatur zu erzeugen. Bei der Pflanze wird der eben genannte Prozeß durch den Blattfarbstoff vermittelt, beim Tier durch den Blutfarbstoff. Entsprechend den verschiedenen Funktionen könnte man von vornherein einen verschiedenartigen Bau der beiden Farbstoffe annehmen, und es unterscheiden sich in der Tat beide Farbstoffe prinzipiell. Der Blattfarbstoff ist magnesiumhaltig, wie wir durch die Untersuchungen Willstätters (1) wissen, der Blutfarbstoff enthält Eisen. Der Magnesiumgehalt des Chlorophylls macht es uns verständlich, daß gerade bei der Pflanze Synthesen erfolgen können, denn auch im Laboratorium des Chemikers dient das Magnesium oft als Hilfsmittel für Synthesen. Man denke nur an die zahlreichen Anwendungsmöglichkeiten der Grignardverbindungen. Beim Eisen ist bekannt, daß es in zwei- und dreiwertigem Zustand auftreten kann und demgemäß scheint der eisenhaltige Blutfarbstoff besonders geeignet zu

sein zur Sauerstoffübertragung. Trotz dieser Verschiedenheit sind schon früh Verwandtschaftshypothesen der beiden Farbstoffe geäußert worden. so schon im Jahre 1851 von Verdeil. Bis Willstätter allerdings war man der Anschauung. daß das Chlorophyll Eisen enthalte. Durch die Forschungen von Hoppe-Seyler. Schunck. Nencki und Marchlewski wurden dann Anhaltspunkte für verwandtschaftliche Beziehungen zwischen den beiden Farbstoffen gewonnen. Hoppe-Seyler gewann aus beiden Farbstoffen Porphyrine. d. h. Farbstoffe. die sich durch charakteristische Spektralerscheinungen auszeichnen — im sauren Medium werden 3 Streifen. im alkalischen Farbenumschlag und ein schönes Spektrum von 4 und mehr Banden beobachtet. Aus dem Blutfarbstoff sind dann durch die Arbeiten von Nencki und Zaleski Hämatoporphyrin und Mesoporphyrin in reinem kristallisiertem Zustand isoliert worden. und Willstätter hat später noch eine Reihe von Porphyrinen hinzugefügt. Hämino-Hämido- und Hämoporphyrin. Aus dem Chlorophyll sind von Willstätter zahlreiche Porphyrine isoliert worden. z. B. Glauko-. Cyano-Rhodo-Erythro-Rubi-Pyrro- und Phyllo-Porphyrin. Eine charakteristische Eigenschaft der meisten Porphyrine ist es. daß man Eisen wieder rückwärts in sie einführen kann und so Eisenkomplexsalze erhält. die spektroskopisch dem Hämin. dem Farbstoffanteil des Hämoglobins. außerordentlich ähnlich sind. Von Nencki und Zaleski ist dies zuerst beim Mesoporphyrin durchgeführt worden und Marchlewski und Robel (2) haben aus Phylloporphyrin nach derselben Methode ein häminähnliches Produkt erhalten. Beim tiefgreifenden chemischen Abbau der Blutfarbstoff- wie Blattfarbstoff-Porphyrine ergaben sich auch Analogien. Gemeinsame Bausteine wurden isoliert.

Ein gemeinschaftliches. hoch molekulares Abbauprodukt wurde im Jahre 1913 durch Willstätter und Max Fischer (Zschr. f. phys. Chem. 1913. 87. S. 430) erhalten. das Ätioporphyrin. Dieses wurde aus Porphyrinen beider Farbstoffe durch Dekarboxylierung gewonnen und stellt demgemäß die sauerstofffreie Stammsubstanz der beiden Farbstoffe dar. und durch künstliche Einführung von Magnesium bzw. Eisen hat man es in der Hand. in die Blattfarbstoff- bzw. Blutfarbstoffreihe hineinzugelangen. Indessen macht Willstätter. der Entdecker dieser Reaktionen. darauf aufmerksam. daß beim Übergang von Chlorophyll in Ätioporphyrin weitgehende Änderungen im Molekül stattfinden müssen. weil das Ätioporphyrin vier Pyrrolkerne enthält. die im intakten Chlorophyll noch nicht vorhanden sind. Dazu tritt das Chlorophyll in zwei Formen auf. Chlorophyll A und B. wie wir aus den Untersuchungen von Stokes. Tswett und besonders Willstätter wissen. Und zwar

unterscheiden sich die beiden spektroskopisch sowie nach der Elementaranalyse. Chlorophyll A ist vorherrschend und besitzt ein Atom Sauerstoff weniger im Molekül als B. Trotzdem wird beim tiefgreifenden Abbau ein identisches Ätioporphyrin erhalten.

Dies in ganz kurzen Zügen das Wichtigste über die Chemie des Blut- und Blattfarbstoffes, soweit es zum Verständnis des Folgenden nötig ist.

Von den oben kurz erwähnten Porphyrinen hat sich das Hämatoporphyrin seit längerer Zeit einer besonderen Beachtung erfreut. Es besitzt die empirische Formel $C_{34}H_{38}O_6N_4$. Für den Mediziner ist es nun von besonderem Interesse, daß Stoffe, die dem erwähnten Hämatoporphyrin außerordentlich ähnlich sind, im Harn unter pathologischen Verhältnissen in großer Menge auftreten. Von Baumstark wurde zuerst ein solcher Fall beobachtet im Jahre 1874 und in der Literatur sind dann später noch viele ähnliche Fälle beschrieben worden. Bei allen Patienten fällt gleichmäßig auf, daß sie schwere Entstellungen im Gesicht und an den Händen zeigen und demgemäß meist entweder als Lupus, Syphilis oder Lepra aufgefaßt wurden. In der näheren Erforschung dieser Krankheit hat sich Günther (3) große Verdienste erworben, in seinen Veröffentlichungen findet man Näheres hierüber. Hier genügt es zu sagen, daß die Entstellungen im Gesicht und an den Händen durch den Farbstoff hervorgerufen werden, der im Harn und im Kot enthalten ist und der auch im Tierexperiment imstande ist, „Lichtkrankheit" zu erzeugen. Näheres steht in dem interessanten Buch von Hausmann: „Grundzüge der Lichtbiographie und Lichtpathologie". Urban & Schwarzenberg 1923, VIII., Sonderband zur Strahlentherapie.

Die Untersuchungen des Verfassers beschäftigten sich nun zunächst mit der Darstellung des Farbstoffs bzw. der Farbstoffe, die speziell in dem von Günther (3) bereits untersuchten Fall Petri im Harn und im Kot ausgeschieden wurden und die bis dahin ganz allgemein als Hämatoporphyrin angesehen wurden. Ein eigentlicher Grund für diese Annahme bestand nicht, insbesondere nachdem, wie oben erwähnt, zwei künstliche Porphyrine, Hämatoporphyrin und Mesoporphyrin, bereits bekannt waren und ebensogut z. B. die Identität mit Mesoporphyrin hätte angenommen werden können. Die chemische Untersuchung hat dann auch in der Tat ergeben, daß bei dem Kranken Petri (und ebenso bei zwei anderen Patienten Ditz und Molzberger) Farbstoffe vorliegen, die auf künstlichem Wege bis jetzt nicht erhalten worden sind, auch nichts gemeinsam haben mit den besonders von Willstätter und seinen Mitarbeitern neu gewonnenen Porphyrinen, auch nichts mit den

von H. Fischer und Mitarbeitern sowie von O. Schumm und Papendiek isolierten.

Es hat sich herausgestellt, daß bei der Porphyrinurie zwei Farbstoffe vorkommen, Uro- und Koproporphyrin, die mit einander in engem Zusammenhang stehen. Durch chemischen Abbau ist es gelungen, das Uroporphyrin in Koproporphyrin überzuführen. Der Unterschied zwischen den beiden Porphyrinen besteht nur in der Anzahl der Karboxylgruppen: Uroporphyrin enthält 8 Karboxylgruppen, Koproporphyrin 4 Karboxylgruppen. Auf biologischem Wege wurde gezeigt, daß Koproporphyrin das primär vorkommende ist, aus dem sekundär das Uroporphyrin hervorgeht, eine Auffassung, die auch weiter dadurch gestützt wird, daß, wenn auch im Harn nur wenig Porphyrin vorhanden ist, dann im Stuhl doch beträchtliche Mengen von Koproporphyrin vorkommen.

Von Ellinger und Rießer (4), Abderhalden (5), W. Löffler (6), Garrod (7), W. H. Veil und H. Weiß (8) wurden dann an neuen Fällen in den letzten Jahren diese Untersuchungen durchaus bestätigt. Hier sind dieselben Porphyrine beobachtet worden, und in der Häufigkeit dieser Befunde erblicken wir mit eine Hauptstütze für die Anschauung, daß die Porphyrinurie nichts Anderes ist als die krankhafte Weiterentwicklung eines physiologischen Vorgangs. Auf weitere Gründe wird später eingegangen.

Das Grundporphyrin ist das Koproporphyrin, das seinen Namen daher trägt, daß es im Kot des Patienten als Hauptprodukt, vielleicht alleiniges Produkt, enthalten ist. Nach den spektroskopischen Untersuchungen von Garrod kommt dieses Koproporphyrin auch im normalen Harn und Kot vor. Untersuchungen, die von Saillet, Schumm, H. Fischer, Schneller und Zerweck bestätigt und erweitert worden sind. Von den drei zuletzt genannten Autoren ist insbesondere in Bestätigung der Befunde Garrods der Beweis zwingend gestaltet worden durch den Nachweis, daß, unabhängig von der Nahrung, das Koproporphyrin im Harn und Kot gefunden wird, und es ist nicht nur durch die spektroskopische Messung des freien Porphyrins und des Methylesters als Koproporphyrin erkannt worden, sondern auch noch durch Überführung in den kristallisierten Ester. In Übereinstimmung mit diesen Befunden verzeichnen wir das häufige Vorkommen von Koproporphyrin im Serum unter pathologischen Verhältnissen, z. B. bei der perniziösen Anämie, wie dies von H. Fischer und Zerweck festgestellt wurde. Bemerkenswert ist auch das neuerdings von Fischer und Hilger spektroskopisch beobachtete Vorkommen dieses Porphyrins in der Kuhmilch. Hier ist an einen Zusammenhang mit Fleichkost natürlich nicht zu denken, und deshalb ist dieser Befund wichtig.

Bei der Porphyrinurie tritt nun regelmäßig das Koproporphyrin in stark vermehrter Menge auf. Dies kann durch allerhand Schädigungen hervorgerufen werden, durch Gifte, die dem Organismus zugeführt werden, wie z. B. Sulfonal, aber auch durch spontan entstehende Stoffwechselgifte, wie insbesondere aus den beiden schönen, von Veil und Weiß beschriebenen Fällen aus der Rhombergschen Klinik hervorgeht. Hier trat bei eingetretener Schwangerschaft beide Male eine beträchtliche Farbstoffvermehrung auf. Das Koproporphyrin nun besitzt die Zusammensetzung $C_{36}H_{36}N_4O_8$, und schon aus dieser Formel geht ohne weiteres die Verschiedenheit von den bis jetzt bekannten Porphyrinen hervor. Das Hämatoporphyrin, mit dem es spektroskopisch so gut wie identisch ist, besitzt 2 Sauerstoffatome und 2 Kohlenstoffatome weniger wie dieser Körper, und das Koproporphyrin ist außerdem durch den chemischen Bau noch dadurch verschieden vom Hämatoporphyrin, daß es 4 Karboxylgruppen enthält, während das Hämatoporphyrin und alle übrigen künstlichen Porphyrine nur 2 Karboxylgruppen enthalten.

Beim energischen Abbau fehlt die Basenfraktion, während sie beim Hämatoporphyrin etwa 30% des Moleküls beträgt. Neuere Ergebnisse von Fischer und Hilger bestätigen die Verschiedenheit des Koproporphyrins von der Blutfarbstoffreihe durchaus. Uro- und Koproporphyrin sind in physiologischer und theoretischer Hinsicht völlig gleichbedeutend, da es gelungen ist, das Uroporphyrin partiell zu dekarboxylieren und so zum Koproporphyrin zu kommen. Diese Feststellung ist für die Chemie und Theorie dieser Porphyrine grundlegend, es ist deshalb wichtig, daß neuerdings dieser Zusammenhang der beiden Porphyrine durch Fischer und Zerweck eindeutig bestätigt wurde.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß im normalen Organismus auch bei Fleischenthaltung Koproporphyrin vorhanden ist und daß unter pathologischen Bedingungen verschiedenster Art eine gewaltige Vermehrung des Farbstoffes auftritt. Ferner erfolgt in einer großen Anzahl von Fällen eine weitere Umänderung des Farbstoffes, indem Karboxylgruppen angegliedert werden, so daß höher karboxylierte Porphyrine entstehen. Dies ist zuerst von H. Fischer beim Patienten Petri nachgewiesen worden, indem aus dem Harn des Patienten Petri das Uroporphyrin isoliert worden ist, das 8 Karboxylgruppen besitzt. Dieses Uroporphyrin, das spektroskopisch vom Koproporphyrin verschieden ist, wie H. Fischer zuerst gezeigt und O. Schumm bestätigt hat, besitzt die Zusammensetzung $C_{40}H_{36}N_4O_{16}$. Zur Identifizierung ist besonders sein Methylester geeignet. Das Uroporphyrin besitzt ideale Harnfähigkeit, offenbar bedingt durch die anwesenden Karboxylgruppen,

ist jedoch ganz beträchtlich lichtgiftiger als das Koproporphyrin: indem der Organismus also das Koproporphyrin zwecks besserer Ausscheidung karboxyliert, schädigt er sich schwer, indem er das stark lichtgiftige Uroporphyrin erzeugt.

Außer dem Porphyrin mit 8 Karboxylgruppen ist von H. Fischer ein solches mit 5 Karboxylgruppen im Harn Petris nachgewiesen worden, und unsere Untersuchungen sowie die anderer Autoren sprechen dafür, daß Zwischenprodukte auf dem Wege Koproporphyrin—Uroporphyrin auftreten, indem der Schmelzpunkt des Uroporphyrinesters häufig niedriger beobachtet wird, als er dem reinen Präparat zukommt.

Der Ort der Karboxylierung ist von besonderem Interesse. Von Schumm ist zuerst im Serum des Patienten Petri Uroporphyrin und Hämatin spektroskopisch erkannt und auch auf die qualitativ und quantitativ außerordentlich schwankende Menge des Farbstoffgehalts im Serum hingewiesen worden. Nach der Ansicht des Verfassers sprechen die Zahlen Schumms nicht eindeutig für Uroporphyrin, wenn sie auch besser auf Uroporphyrin stimmen als auf Koproporphyrin und mit ihm der Schluß Schumms, daß es sich um Uroporphyrin handelt, gerechtfertigt erscheint. Der Porphyringehalt im Serum beim Patienten Petri schwankt, wie wir nun neuerdings gefunden haben, außerordentlich. Beobachtungen, die auch früher schon im Harn von Petri erhoben worden sind, und wir haben auch die Art des Porphyrins zu verschiedenen Zeiten verschieden gefunden. Im Juni 1923 haben wir allein Koproporphyrin beobachten können durch direkte, allerdings nur spektroskopische Messung des Ätherextraktes des mit Eisessig versetzten Serums. Im rückständigen Eiweiß konnte kein Porphyrin gefunden werden. Im August 1923 waren im Serum zwei ätherlösliche Porphyrine enthalten, das eine gab auf Koproporphyrin, das zweite, auch ätherlösliche, auf Uroporphyrin gut stimmende Zahlen. Da Uroporphyrin in Äther unlöslich ist, muß es sich um eines der Zwischenprodukte handeln, die durch Karboxylierung des Koproporphyrins entstehen. Im Eiweißrückstand konnte dann diesmal eindeutig Uroporphyrin nachgewiesen werden und derselbe Befund wurde neuerdings im Oktober erhoben. Während der erste Befund dafür spricht, daß in der Niere die Karboxylierung stattfindet, da ja im Harn Uroporphyrin stets das Hauptprodukt ist, muß aus den zuletzt erhobenen Befunden geschlossen werden, daß auch noch an anderen Orten die Karboxylierung stattfinden kann, ein Schluß, der eine weitere Stütze dadurch erfährt, daß von O. Schumm (9) im Pleuraexsudat des Patienten Petri Uro- und Koproporphyrin nebeneinander nachgewiesen worden sind.

Ebenso wurde von O. Schumm durch spektroskopische Untersuchung wahrscheinlich gemacht, daß Uroporphyrin in den Knochen vorkommt. Vorläufig müssen wir aber übereinstimmende spektroskopische Befunde noch mit Vorsicht aufnehmen, weil es viele Porphyrine gibt, die im spektroskopischen Verhalten außerordentlich nahe übereinstimmen bzw. identisch sind und doch in ihren chemischen Eigenschaften sich unterscheiden.

Noch ein Befund bei dem Porphyrin[1])-Patienten Petri verdient besondere Erwähnung. Bei diesem und anscheinend bei den meisten übrigen, vielleicht bei allen Porphyrinurikern beobachtet man neben den Porphyrinen einen braunen Farbstoff. Es ist mir (mit Zerweck) gelungen, diesen zur Analyse zu bringen, ebenso wie den normalen gelben Harnfarbstoff. Beide sind in der analytischen Zusammensetzung sehr ähnlich. Eine absolute Übereinstimmung ist nicht zu erwarten, da weder der normale noch der pathologische Harnfarbstoff zur Kristallisation zu bringen sind. Beim tiefgreifenden Abbau ergeben sich wiederum gemeinsame Züge.

Aus den beiden Farbstoffen konnten Aminosäuren dargestellt werden, und zwar Mono- und Diaminosäuren. Von Monoaminosäuren wurden Leucin und Tyrosin, von Diaminosäuren Histidin und Arginin einwandfrei identifiziert. Nach diesen Befunden erscheint es in hohem Maße wahrscheinlich, daß es sich bei der Porphyrinurie auch noch um eine krankhafte Vermehrung des normalen Harnfarbstoffes handelt, und zwar steht die Menge des Farbstoffes in Relation zum Porphyringehalt des Urins. Im normalen Harn ist wenig Porphyrin und wenig Farbstoff enthalten, im Porphyrinharn viel Farbstoff und viel Porphyrin.

Wenn wir nun sehen, daß im Vegetarierharn neben Spuren von Koproporphyrin der normale Harnfarbstoff vorhanden ist und daß bei der Porphyrinurie der normale Harnfarbstoff gewaltig vermehrt erscheint neben Porphyrin, so scheint es erlaubt zu sein, die Hypothese aufzustellen, daß es sich bei der Porphyrinurie um die krankhafte Steigerung eines an sich physiologischen Vorgangs handelt, ausgelöst durch irgendeine noch unbekannte Giftsubstanz. Da auf chemischem und biologischem Wege die Unmöglichkeit der Abstammung des Koproporphyrins vom gewöhnlichen Blutfarbstoff erwiesen ist, so kommen wir zu der weiteren Annahme, daß es zwei Hämoglobine gibt, ein Hämoglobin A und ein Hämoglobin B, die im Säugetierorganismus selbständig

[1]) Nachdem einwandfrei feststeht, daß das unter pathologischen Verhältnissen im Harn vorkommende Porphyrin von Hämatoporphyrin grundverschieden ist, muß selbstverständlich der Name Hämatoporphyrie durch den neutralen Porphyrie oder Porphyrinurie ersetzt werden.

nebeneinander vorkommen und die möglicherweise in der Muskulatur und den Organen in einem Gleichgewichtsverhältnis zueinander stehen. Ob diese Hypothese berechtigt ist oder nicht, hierüber wird vor allen Dingen die Verbreitung des Koproporphyrins Auskunft geben.

Wir machen dann die weitere Annahme, daß normaler Weise ständig eine geringe Menge von Hämoglobin B zum Abbau gelangt und hierdurch die geringfügigen normalen Porphyrinmengen von Harn und Stuhl erzeugt werden, während die Eiweißkomponente zum Harnfarbstoff umgewandelt wird. Bei der Porphyrinurie erfährt dann dieser physiologische Vorgang eine Steigerung.

Man kann auch die Annahme vertreten, daß bei der Porphyrinurie die Synthese des Hämoglobins B nicht vollendet wird und die Störung bereits in einem früheren Stadium eintritt, derart, daß noch die Synthese des Porphyrins gelingt, die Einführung des Eisens aber nicht mehr erfolgt. Die gleiche Annahme einer Synthesenstörung des Eiweißpaarlings könnte dann zur Ausscheidung des braunen Farbstoffes führen. Im Prinzip scheint kein großer Unterschied zwischen beiden Auffassungen zu sein, da auf jeden Fall die primäre Ursache der Stoffwechselstörung ein vermehrter Aufbau eines Pyrrolfarbstoffes ist.

Eine weitere interessante Eigenschaft des normalen und pathologischen braunen Farbstoffs wurde festgestellt. Beide Farbstoffe besitzen intensiv lichtschützende Wirkung. Paramäzien, die nach Zugabe dieser Farbstoffe mit Porphyrin oder auch mit dem intensiv wirkenden Methylenblau behandelt werden, halten die Strahlen der Sonne ohne Schädigung aus, während sie bei Abwesenheit des normalen wie pathologischen Harnfarbstoffs in wenigen Minuten zugrunde gehen. So kommt es, daß Porphyrinharn nicht sensibilisierend wirkt und so erklärt sich auch wahrscheinlich die außerordentlich verschiedene Lichtempfindlichkeit von Porphyrinpatienten.

Wir haben weiterhin systematische Untersuchungen angestellt über die Herkunft des Koproporphyrins. Fast in allen Organen wurde Koproporphyrin gefunden und es hat sich im allgemeinen eine Parallele herausgestellt zwischen der Menge des Koproporphyrins und der Muskelsubstanz. Für die Klarlegung dieser Verhältnisse waren die bakteriologischen Untersuchungen Kämmerers außerordentlich wertvoll. Kämmerer (10) gelang es zum ersten Male in vitro biologisch ein Porphyrin zu erzeugen. Blut wurde unter bestimmten Bedingungen mit bestimmten Bakteriengemischen geimpft und nach etwa 4tägiger Verbrütung stellte sich dann heraus, daß Porphyrin gebildet war. Wir haben dieses Porphyrin in reinem Zustand dargestellt und seine spektroskopischen Konstanten bestimmt. Dieses Porphyrin wirkt auch intensiv sensibilisierend auf Paramäzien. Nach seinem Entdecker haben wir es Kämmerers Porphyrin genannt. Um diese Zeit untersuchten wir künst-

liche Gemische von Farbstoffen spektroskopisch und fanden im allgemeinen die schon bekannte Tatsache bestätigt, daß die spektroskopische Methode wenig geeignet ist zur Erkennung von Farbstoffen in Gemischen, weil bei Gemischen ein Mischspektrum beobachtet wird, d. h. bei Vorhandensein von zwei Streifen mit Maximum 597 und 593 kann man nicht etwa die zwei Maxima beobachten, sondern es tritt ein neues Maximum von ca. 595 auf.

Eine Ausnahme war bei der Mischung von Kämmerers Porphyrin mit Koproporphyrin zu konstatieren. Hier beobachteten wir klar und deutlich nebeneinander zwei Streifen im Rot, der eine charakteristisch für Kämmerers Porphyrin, der andere charakteristisch für Koproporphyrin. Offensichtlich ist damit eine bequeme und scharfe Methode für den klinischen Nachweis von Blut im Kot gegeben. Wir haben uns überzeugt, daß regelmäßig nach Blutgenuß das Doppelspektrum im Äther zur Beobachtung gelangt. Bei der Diagnose auf Blutungen müssen natürlich die Patienten fleischfrei ernährt werden.

Kurz vor der Veröffentlichung dieser Resultate hat Papendieck (11) ebenfalls eine Methode des Blutnachweises im Kot gefunden. Er ging aus von den Untersuchungen Snappers (12), der zeigte, daß nach Blutgenuß meist Porphyrinspektrum zu beobachten ist und der dem positiven Befund diagnostischen Wert beimaß. Von Papendieck wurden diese Untersuchungen dann bestätigt und erweitert, indem es Papendieck gelang, die nach Snapper erhaltene 25%ige Salzsäure-Porphyrinlösung in zwei Komponenten zu zerlegen, von denen die eine, wie wir feststellten, mit Kämmerers Porphyrin identisch ist, die zweite mit Koproporphyrin. Unsere Methode des Nachweises dürfte die schärfere sein.

Durch die Untersuchung von Kämmerer und uns ist also einwandfrei festgestellt, daß Kämmerers Porphyrin mit charakteristischem spektroskopischem Befund aus Hämoglobin stammt und wir haben weiter festgestellt, daß Koproporphyrin nicht aus Hämoglobin, d. h. Blut erhältlich ist. Demgemäß muß das durch Fäulnis aus allen Organen isolierbare Koproporphyrin eine andere Quelle haben als das Hämoglobin.

Der einzige Einwand, der gegen diese Behauptung gemacht werden kann, ist der, daß das aus allen Organen isolierbare, spektroskopisch nachweisbare Porphyrin nicht Kopro-, sondern Hämatoporphyrin sei. Die beiden Porphyrine sind spektroskopisch sehr ähnlich und bei Anwesenheit von Kämmerers Porphyrin außerordentlich schwer unterscheidbar. Wenn aber tatsächlich ein Übergang von Kämmerers Porphyrin in Hämatoporphyrin in den Organen stattfinden würde, so sollte man meinen, daß auch bei den Blutfäulnisversuchen unbedingt Hämatoporphyrin auftreten müßte, was jedoch nicht der Fall ist. Selbstverständlich ist es notwendig, das reine kristallisierte Koproporphyrin aus Fleisch und Organen zu isolieren.

Aus all dem bisher Gesagten geht hervor, daß im Organismus des Säugetieres ein Dualismus des Blutfarbstoffs anzunehmen ist und wir bezeichnen die beiden Hämoglobine der einfacheren Verständigung halber als Hämoglobin A und B und verstehen unter Hämoglobin A das gewöhnliche Hämoglobin, so wie es in den menschlichen roten Blutkörperchen uns im reinen Zustand entgegentritt. Hämoglobin B ist noch nicht isoliert und auch von uns noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen. Wir schließen jedoch auf das Vorhandensein des Hämoglobins B aus der Tatsache des Auftretens des Koproporphyrins, das primär in den Organen nicht nachweisbar ist, wohl aber nach Fäulnis und nach steriler Autolyse. Wir haben früher geglaubt, das Hämoglobin B mit dem Muskelfarbstoff identifizieren zu können. Dies ist jedoch nicht aufrecht zu erhalten, denn wir fanden, daß der bei der paroxysmalen Pferde-Hämoglobinämie ausgeschiedene Farbstoff im Harn der Hauptsache nach die normale Zusammensetzung besitzt und demgemäß das gewöhnliche Hämin enthält.

Wieviel von Hämoglobin A und B nun im Muskelfarbstoff vorhanden ist, diese Frage kann nur durch Untersuchungen auf breiter Basis definitiv entschieden werden. Das Wesentlichste ist der Dualismus des Blutfarbstoffs und es fragt sich, ob wir weitere Anhaltspunkte für diese dualistische Auffassung des Blutfarbstoffs gewinnen können.

Da sind vor allen Dingen die alten Arbeiten von Mac Munn (13) zu erwähnen. Mac Munn hat festgestellt, daß im Muskel ein vom Hämoglobin verschiedener Farbstoff, der von ihm als Myohämatin bezeichnet ist, vorkommt. Dieses Myohämatin unterscheidet sich spektroskopisch vom Hämoglobin und Mac Munn hat es auch im Brustmuskel von Tauben und vor allen Dingen bei niederen Tieren gefunden. Seine Angaben sind von Hoppe-Seyler und seiner Schule als unrichtig bezeichnet worden und haben deshalb in den Lehrbüchern der Physiologie keinerlei Beachtung gefunden. Von Günther (14) wurden diese Untersuchungen dann wieder aufgegriffen und versucht, durch Experimente diese Anschauung zu stützen. Eine Trennung des hypothetischen Muskelfarbstoffs vom Hämoglobin ist nicht gelungen; durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure erhielt Günther wohl Porphyrin; eine Unterscheidung von Hämatoporphyrin ist so jedoch nicht möglich und auch nicht versucht worden. Von der Richtigkeit der Mac Munnschen Befunde bin ich überzeugt und zwar glaube ich, daß er rückwärts vom Befund des Histohämatins bei niederen Tieren auf das Vorkommen des Histohämatins beim Säugetier geschlossen hat. Wie wir noch weiter sehen werden, haben wir allen Grund zur Annahme, daß beim niederen Tier Koproporphyrin in beträchtlicher Menge enthalten ist und dem-

gemäß erscheint es durchaus verständlich, daß Mac Munn in der Tat das Histohämatin beim niederen Tier beobachten konnte. Über unsere eigenen Untersuchungen bei niederen Tieren hoffen wir bald berichten zu können.

Weiter können für die dualistische Theorie verschiedene Beobachtungen herangezogen werden. Mit Hilger habe ich nachweisen können, daß beim afrikanischen Vogel Turakus in den Schwungfedern der Flügel sich das Kupfersalz des Uroporphyrins befindet und da Uroporphyrin in bezug auf den Stammkörper mit Koproporphyrin übereinstimmt, so ist dies gleichbedeutend mit dem Nachweis des Koproporphyrins. Von besonderem Interesse wäre nun natürlich die Untersuchung des Blutes des Turakus und ebenso der inneren Organe, ob nicht dort auch schon sich der Dualismus der Blutfarbstoffe ausgeprägter vorfindet. An dem Vorkommen des gewöhnlichen Hämins bei diesen Vögeln kann kaum ein Zweifel sein.

Bei den genannten Vögeln wird durch die Überführung in das Kupfersalz ein Entgiftungsprozeß durchgeführt, denn das Kupfersalz wirkt nicht sensibilisierend, wie wir festgestellt haben. Warum nun gerade hier die Entgiftung mit Hilfe von Kupfer gelingt und beim Menschen nicht mehr, ist ein an und für sich interessantes Kapitel, des näheren Studiums wert. In den Lebensmitteln, die wir genießen, ist genau soviel Kupfer enthalten, als in dem Futter der Helmvögel, die in erster Linie von Bananen leben. Brot, Fleisch usw., alles was wir genießen, ist mehr oder wenig kupferhaltig, und so wäre die Möglichkeit zur Entgiftung durch Kupfer sehr wohl gegeben, aber sie tritt nicht ein.

Auf jeden Fall aber wird es sich empfehlen, bei Fällen von Porphyrinurie immer eine Therapie mit Kupfer- oder Eisensalzen in geringer Menge wenigstens zu versuchen.

Fischfleisch und Taubenfleisch haben wir auf Porphyrine untersucht und in beiden nach der spektroskopischen Untersuchung Koproporphyrin gefunden.

Die Untersuchungen wurden und werden noch weiter ausgedehnt auf niedrig stehende Tiere, wobei insbesondere natürlich auf bereits in der Literatur Bekanntes zurückgegriffen wurde. Von Sorby, Liebermann, Krukenberg und Wickmann wurden in den gefärbten Eierschalen zahlreicher Vögel viele Farbstoffe gefunden, unter denen das Hauptprodukt, wie die spektroskopischen Messungen dartun, ein Porphyrin ist. Andeutung von Kristallbildung ist bis jetzt nicht beobachtet worden.

H. Fischer und Kögl ist es gelungen, aus den Schalen von Möveneiern das Porphyrin kristallisiert zu erhalten und sie haben festgestellt, daß es in der Zusammensetzung an Mesoporphyrin erinnert. Auch der Abbau dieses Ooporphyrin genannten Körpers wies darauf hin, daß verwandtschaftliche Beziehungen zum Hämoglobin A bestehen. Allerdings

sprachen die Resultate der biologischen Forschung, insbesondere diejenigen Giersbergs, mehr für synthetische Vorgänge. Neuerdings haben wir nun auch aus Kiebitzeierschalen das Porphyrin kristallisiert dargestellt und es als identisch befunden mit dem aus Möveneierschalen. Es ist hiernach wahrscheinlich, daß alle Porphyrine der Eierschalen miteinander identisch sind, da auch die spektroskopischen Messungen übereinstimmen.

H. Fischer und Kögl haben dann weiter den unzweideutigen Zusammenhang mit Hämoglobin A bewiesen. Es gelang ihnen, das Ooporphyrin aus Kiebitzeierschalen in kristallisiertes Mesoporphyrin-Nencki überzuführen. Weiterhin haben sie gezeigt, daß das Eisensalz des Esters des Ooporphyrins identisch ist mit dem Ester des Eisensalzes von Kämmerers Porphyrin und ebenso mit dem analogen Körper aus dem von Papendieck (15) erhaltenen Schwefelwasserstoff-Porphyrin.

Aus allen diesen Befunden folgt einwandfrei, daß das Ooporphyrin ein Abbauprodukt des Blutfarbstoffs A ist, denn bei der sterilen Autolyse entsteht, wie H. Fischer, Kämmerer und Kühner gezeigt haben, auch Kämmerers Porphyrin, und der analoge Vorgang spielt sich offenbar bei der Bildung des Ooporphyrins ab. Es ist nun möglich, daß Kämmerers Porphyrin ein Zwischenprodukt ist auf dem Wege vom Blut- zum Gallenfarbstoff und unsere weiteren Bestrebungen werden dahingehen, Ooporphyrin in Gallenfarbstoff überzuführen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß dieses Problem mit greifbaren Zwischenprodukten biologisch bereits gelöst ist und nur noch die Notwendigkeit besteht, die Körper rein zu isolieren. Sorby vor allem und andere Autoren haben bereits darauf hingewiesen, daß neben dem Ooporphyrin Gallenfarbstoff vorhanden ist. Sollte sich tatsächlich in den Eierschalen Gallenfarbstoff nachweisen lassen, so wäre dies natürlich eine starke Stütze für die oben angegebene Annahme.

In manchen Regenwürmern ist von Mac Munn spektroskopisch in der Rückenhaut Porphyrin nachgewiesen worden. Dieses Porphyrin habe ich mit Schaumann einer näheren Untersuchung unterzogen. Ein endgültiges Urteil über die Art des Porphyrins und seine Stellung zu den übrigen natürlichen Porphyrinen läßt sich noch nicht abgeben.

Von ganz besonderer Wichtigkeit aber ist eine neuerdings von mir (mit Schneller) gefundene Tatsache. Wir haben bei Plasmolyse der Hefe im Winter Koproporphyrin gefunden und aus Winterhefe habe ich es mit Hilger in reinem kristallisiertem Zustand dargestellt und mit Koproporphyrin eindeutig identifiziert. Verwendet wurde Brauereihefe und Preßhefe aus Rittsteig bei Passau. In der Sommerhefe haben wir neben kristallisiertem Porphyrin Kämmerers Porphyrin beobachtet und

ebenso Hämin. Man könnte aus diesen Befunden schließen, daß bereits in der Hefe Blutfarbstoff vorkommt und der Dualismus des Blutfarbstoffs bis in die Hefe hinein verfolgbar wäre, was an sich plausibel erschiene, da ja die Hefe in bezug auf Stoffwechselvorgänge und einzelne Bestandteile weitgehende Analogien mit dem höheren Säugetierorganismus zeigt, worauf insbesondere W. Küster neuerdings in seiner Zusammenfassung „Der Mensch und die Hefe" ausführlich aufmerksam gemacht hat.

Wie schon erwähnt, tritt jedoch Kämmerers Porphyrin nur in der Sommerhefe auf, während es in der Winterhefe fehlt, und es liegt der Gedanke nahe, daß dieser Unterschied dadurch bedingt ist, daß im Sommer eine indirekte Verunreinigung der Hefe durch tierischen Blutfarbstoff gegeben ist. Wir haben mit Brauereihefe gearbeitet und als Nährmaterial der Brauereihefe wird die Würze verwendet, die beim Kühlprozeß in den Kühlschiffen der Infektion mit tierischem Material (Fliegen) ausgesetzt ist. Wir zweifeln nicht daran, daß das Auftreten von Kämmerers Porphyrin durch diese Fehlerquellen bedingt ist.

Voraussetzung für das Auftreten von Kämmerers Porphyrin in der Hefe ist natürlich, daß Hämoglobin durch diese gespalten wird in die Eiweißkomponente und in Porphyrin durch Entfernung des komplex gebundenen Eisens. Dies ist in der Tat der Fall. Wir haben Rinderblut gärender Hefe zugesetzt und dann der weiteren Autolyse nach dem glänzenden Staigerschen (16) Verfahren unterworfen. Kämmerers Porphyrin entsteht so in beträchtlicher Menge. Alle Beobachtungen stimmen also damit überein, daß der Zuwachs an Porphyrin im Sommer mit Sicherheit durch Verunreinigung mit tierischem Material bedingt ist. Im Winter ist natürlich diese Infektionsquelle, insbesondere in München, gänzlich ausgeschlossen und so kommt es, daß in der Winterhefe nur Koproporphyrin nachweisbar ist. Durch diese Versuche war es in hohem Maße wahrscheinlich, daß Koproporphyrin primär in der Hefe vorhanden ist, eine Bestätigung dieser Versuche durch Reinzucht mit genau bekannten Nährböden war jedoch notwendig. Wir haben (mit Fink) diese Versuche durchgeführt durch Züchtung von Hefe auf porphyrinfreiem Nährboden, teils mit Harnstoff, teils mit Ammonkarbonat als Stickstoffquelle. In absolut eindeutiger Weise konnte die Bildung des Koproporphyrins festgestellt werden. Ob auch die Synthese des entsprechenden Blutfarbstoffs erfolgt, darüber sind die Versuche noch nicht abgeschlossen.

Wenn wir nun sehen, daß Koproporphyrin von der Hefe ausgehend hinauf bis zum Säugetier verfolgbar ist, so wird es sehr wahrscheinlich sein, daß im gesamten Tierreich der oben begründete Dualismus des Blutfarbstoffs vorhanden ist. Es wird besonders reizvoll sein, nachzuweisen,

wie das Verhältnis zwischen Hämoglobin A und B zueinander ist. Offenbar besteht für gewöhnlich ein Gleichgewichtsverhältnis zwischen den beiden Hämoglobinen, das aber scheinbar durch relativ geringfügige Ursachen gestört werden kann, wie die experimentelle Porphyrinurie zeigt. Durch zahlreiche Giftstoffe kann ja die Porphyrinurie künstlich hervorgerufen werden. Allerdings ist zum Zustandekommen der Porphyrinurie noch ein besonderes Agens notwendig, denn bei dieser Erkrankung ist ja dann noch die Entfernung des komplex gebundenen Eisens wesentlich. Nicht unerwähnt sollen an dieser Stelle auch die Befunde von Küster (17) bleiben, der fand, daß bei alternden Pferden das Hämoglobin anders zusammengesetzt sei als bei jugendlichen Individuen. Vielleicht finden die Resultate dieser Untersuchung ihre Erklärung dadurch, daß beim alternden Tier möglicherweise Hämoglobin B in den Blutkörperchen gebildet wird.

Wie eingangs ausgeführt, ist auch beim Chlorophyll ein Dualismus der Farbstoffe vorhanden: Chlorophyll A und B. Dieselben unterscheiden sich aber nicht so prinzipiell wie Hämoglobin A und B. Es ist uns noch nicht gelungen, Hämin A und B auf eine gemeinschaftliche Stammsubstanz zurückzuführen, wohl aber ist es Willstätter gelungen, aus Chlorophyll A und B beim tiefgehenden Abbau auf gemeinschaftliche Porphyrine zu kommen, und Willstätter hat auch gezeigt, daß die Stammsubstanz des Hämins A mit der Stammsubstanz der beiden Chlorophylle identisch ist.

Überblickt man die Resultate dieser experimentellen Forschungen, so erscheint es möglich, daß von den niedersten Tieren aus ein Übergang gefunden werden könnte vom Tierreich mit den Hämoglobinen A und B zum Pflanzenreich mit Chlorophyll A und B. Eine Stütze würde diese Hypothese erfahren, wenn es gelänge, in pflanzlichem Material Porphyrin nachzuweisen. Dies ist nun in der Tat gelungen. Wir haben in der „Milch" der Kokosnüsse in eindeutiger Weise Porphyrin gefunden und der einzige Einwand, der gegen diesen Porphyrinbefund gemacht werden kann, ist der, daß es sich hier um tierisches Porphyrin handelt dadurch, daß Insekten in die Frucht hineingekommen sind und nun im Laufe des Reifungsprozesses der Autolyse verfallen. Dagegen spricht jedoch der Spektralbefund, der weder mit Kämmerers Porphyrin noch mit Koproporphyrin übereinstimmt. Natürlich könnte das Porphyrin fermentativ sekundär aus Chlorophyll gebildet werden, jedoch würde eine solche Entstehungsart in theoretischer Bedeutung keinen Unterschied machen. Eine künstliche Entstehung aus Chlorophyll nach der von uns angewandten Methode ist unwahrscheinlich, weil es uns nicht gelungen ist, aus kristallisiertem Chlorophyll unter denselben Bedin-

gungen Porphyrin zu erhalten. Allerdings ist in der Pflanze das Chlorophyll in einem ganz anderen Verteilungszustand, aber wenn durch so milde Einwirkung, wie es der kalte Eisessig ist, bereits eine Umwandlung des Chlorophylls zu Porphyrin vollzogen würde, so wäre damit eben bewiesen, daß das Chlorophyll in seinem Bau dem Blutfarbstoff viel ähnlicher sein muß, als man bis jetzt angenommen hat.

Aber wir haben auch in absolut einwandfreiem pflanzlichem Material Porphyrin gefunden, nämlich in frischem Gras. Dieses wurde zunächst eingehend mikroskopisch untersucht auf etwa anhaftende Insekten und dann gut mit Wasser ausgewaschen. So war eine Verunreinigung mit tierischem Material ausgeschlossen. Einwandfrei konnte auch hier Porphyrin nachgewiesen werden und der spektroskopische Befund stimmt bis jetzt auf kein bekanntes Porphyrin. Somit haben wir nun Porphyrine in einzelnen Etappen vom Tierreich bis zum Pflanzenreich finden können und somit ist die Wahrscheinlichkeit des engen Zusammenhangs der beiden Farbstoffe miteinander gegeben. Es fragt sich, ob wir nicht das Koproporphyrin als Stammsubstanz des Chlorophylls und des Hämins auffassen wollen: dann müßte man die Hefe als Bindeglied zwischen Pflanzen- und Tierwelt betrachten, eine Hypothese, die immerhin diskussionsfähig zu sein scheint, ist ja doch die Hefe in bezug auf ihr enormes synthetisches Vermögen als Typus der Pflanzen auffaßbar, während andererseits sie in vielen ihrer Funktionen an das Tierreich erinnert.

Merkwürdig ist die außerordentlich weite Verbreitung der Porphyrine und bei der weiteren systematischen Untersuchung wird wohl wahrscheinlich das Auftreten der Porphyrine noch viel häufiger sein, als wir bis jetzt angenommen haben. Nachdem die Porphyrine zum großen Teil ätherlöslich sind, halten wir es nicht für ausgeschlossen, daß diesen Körpern eine weitgehende physiologische Bedeutung zukommt und sie möglicherweise bei der eigenartigen Wirkung der Vitamine beteiligt sind. Wir hoffen, daß es gelingen wird, bei Hefe und Pflanzen Porphyrinanreicherung experimentell zu erzeugen: es werden dann die Ergebnisse dieser Untersuchungen hoffentlich auch für die Pathologie und insbesondere die Therapie der Blutkrankheiten in späterer Zeit von Nutzen sein.

München, am 21. Juni 1924.

Literatur.

1. Willstätter und Stoll, Untersuchungen über Chlorphyll. Berlin 1913, Springer. Dort auch die gesamte ältere Literatur. — 2. Marchlewski und Robel, Ber. d. D. chem. Gesellsch. 1912, 45, S. 816. — 3. Günther, D. Arch. f. klin. M. 1911, 105, S. 89 und Erg. d. allg. Path. u. path. Anat. 1922, 20, 1. — 4. Ellinger

und Rieß er, Zschr. f. phys. Chem. 1916, 98, 1. — 5. Abderhalden, Ebenda. 1919, 106, 178. — 6. W. Löffler, Bioch. Zschr. 1919, 98, 105. — 7. Garrod, Quart. journ. of med. July 1922, 15, Nr. 60. — 8. W. H. Veil und H. Weiß, Verh. d. Wiener Kongr. f. inn. Med. 1923, S. 189. — 9. O. Schumm, Hoppe-Seyler. Bd. 132, S. 62. — 10. Kämmerer, Kl. W. 1923, Jg. 2, S. 1153. — 11. Papendieck, Hoppe-Seyler. 1923, Bd. 128, S. 109. — 12. Snapper, B. kl. W. 1921, Jg. 58, S. 800. — 13. Mac Munn, Journ. of phys. 1887, 8, p. 60. — 14. Günther, Virch. Arch. 1924, 230, S. 146. — 15. Papendieck, Hoppe-Seyler. 1924, 134, S. 158. — 16. Staiger, Chem. Zbl. 1924, 1, S. 2311. — 17. Küster, Hoppe-Seyler. 1920, Bd. 109, S. 117 u. 125. — Über die Arbeiten aus meinem Institut s. Handb. d. Bioch. 2. Aufl., 1923, 1, S. 351, ferner M. m. W. 1923, S. 1143 u. 1144, sowie die neuesten Bände von Hoppe-Seylers Zschr. f. phys. Chem.

Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel).

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des ultravioletten Lichtes auf den Eiweißstoffwechsel.

Von

Dr. S. Yoshiue (Tokio).

Genaue Stoffwechselversuche über den Einfluß des ultravioletten Lichtes auf den N-Umsatz im tierischen und menschlichen Körper liegen nur in sehr geringer Zahl vor. Das ist im Hinblick auf die große Verbreitung, die die Lichttherapie und insbesondere die Behandlung mit ultraviolettem Licht in der Medizin genommen hat, gewiß auffällig. Dazu widersprechen sich die Ergebnisse der wenigen vorliegenden Arbeiten auch noch obendrein.

Im Bilanzversuch am Menschen fand Königsfeld bei der Bestrahlung mit Quecksilberquarzlicht bei sich selbst und zwei anderen Personen während einer 1—2tägigen Bestrahlungsperiode eine vermehrte N-Ausscheidung, der in der Nachperiode eine N-Retention folgte, die über das Maß der Vorperiode hinausging. Königsfeld aber hat bereits in der Vorperiode Bestrahlungen des Körpers in allmählich steigendem Maße vorgenommen, um die Haut an die Bestrahlung zu gewöhnen und dann in der 1—2tägigen Hauptperiode eine sehr intensive und länger dauernde Bestrahlung mit der Quecksilberquarzlampe vornehmen zu können.

Bei einer solchen Versuchsanordnung können aber einmal in der Vorperiode mit den langsam ansteigenden Bestrahlungsintensitäten die erzeugten Stoffwechselveränderungen so gering sein, daß sie nicht deutlich im Bilanzversuch in Erscheinung treten, und es kann andererseits bei der nun akut in exzessiver Weise gesteigerten Bestrahlung in der ganz kurzfristigen Hauptperiode durch Einwirkung des Lichtes auf einen durch die vorbereitende Bestrahlung gewissermaßen „labil“ gemachten Stoffwechsel eine Störung auftreten, die derjenigen entgegengesetzt ist, die bei weniger intensiver Bestrahlung in Erscheinung tritt. Denn das ist ja eine allgemein bekannte Tatsache, daß oft ein und derselbe Reiz

je nach seiner Intensität und Dauer ganz verschieden wirkt, oft die entgegengesetzten Wirkungen auslöst.

So sehen wir denn auch, daß Liebesny in Stoffwechselversuchen an Hunden unter dem Einfluß längerer Belichtung mit der Quecksilberquarzlampe eine erhebliche N-Retention und Kreatinin-Retention beobachtete.

Pincussohn fand in seinen Versuchen über die Lichteinwirkung bei sensibilisierten Tieren auf den U-Stoffwechsel eine Abnahme der Harnsäure und Allantoïnausscheidung bei gleichzeitiger Zunahme der Oxalsäureausscheidung. Übrigens teilt Pincussohn auch eine Beobachtung am Menschen mit, die zeigt, wie bei einem mit Eosin sensibilisierten Individuum nach der Quarzlampenbestrahlung eine Steigerung der N-Ausscheidung auftrit.

Nun können die Beobachtungen am Menschen und am Tier deshalb nicht ohne weiteres unter einander verglichen werden, weil das Fell des Tieres der Lichteinwirkung auf die Haut und damit dem tieferen Eindringen derjenigen ultravioletten Strahlenbündel hinderlich ist, die überhaupt eine geringe Tiefenwirkung haben. Daß das für alle ultravioletten Strahlen gilt, wird damit nicht behauptet.

Wenn man also die Frage entscheiden will, in welchem Umfange die Änderung im N-Umsatz abhängig ist von der Dauer und Intensität der Bestrahlung, dann muß man hier mit denselben Versuchsindividuen unter sonst völlig gleichen Bedingungen die Bestrahlungsdauer beliebig steigern können unter gleichzeitiger Kontrolle des Stoffwechsels, aber auch unter der Voraussetzung, daß durch die Bestrahlung nicht schwerere lokale Veränderungen an der Haut erzeugt werden, die dann ihrerseits den Stoffwechsel zu alterieren vermögen. Dann haben wir es bei einer solchen Stoffwechselstörung nicht mit der direkten Folge der Bestrahlung, sondern mit der Folge einer durch die Bestrahlung erzeugten Hautkrankheit zu tun.

Nun zeigten klinische Beobachtungen (Laqueur u. a.) aus der letzten Zeit, daß im Gegensatz zu der bekannten Hanauer Quecksilberquarzlampe eine mit einem Brenner aus metallimprägnierten Kohlenelektroden armierte Bogenlampe, die sogenannte „Landeckersche Ultrasonne“[1]), auch trotz länger dauernder Bestrahlung beim Menschen die Haut unversehrt läßt. Das Hauterythem tritt hier nicht auf. Das Spektrum der „verbrennungsfreien“ Ultrasonne enthält nach Feststellung von Professor Luther an der Technischen Hochschule in Dresden die

[1]) Herstellerin: Ultra-Heilstrahlen-Apparate-A.G., Berlin W, Kurfürstendamm 229.

Ultraviolettstrahlung bis 290 $\mu\mu$ fast völlig kontinuierlich, entspricht also qualitativ dem natürlichen Hochgebirgssonnenlicht. Aus diesem Grunde schien gerade die letztgenannte Lichtquelle für unsere Versuche besonders geeignet. Gegen die Anwendung dieser Lampe aber sprach, daß nach den Versuchen von Laqueur-Wohlgemut das Licht der Ultrasonne von dem der Hanauer Quarzlampe etwa um das Doppelte an chemisch aktiver Wirkung übertroffen wird. Diesem Mangel war aber vielfach durch eine entsprechende Verlängerung der Bestrahlungsdauer abzuhelfen. Zum Vergleich habe ich bei meinen Versuchen in einem Falle auch einmal eine längere, täglich wiederholte Bestrahlung mit der Hanauer Quarzlampe vorgenommen.

Versuchsordnung.

Erster Versuch. Hund von 9200 g Körpergewicht.

Nahrung: Getrocknetes, pulverisiertes Pferdefleisch 45 g, polierter Reis 50 g, Zucker 10 g, Butter 20 g, Osbornesches Salzgemisch 1,5 g, frischer Zitronensaft 60 ccm, destilliertes Wasser 350 g.

Der Reis wurde mit dem Fleisch zu einem Brei gekocht, der dann durchschnittlich 350 ccm Wasser enthielt. Alsdann wurden nach dem Abkühlen des Breis die anderen Teile der Nahrung zugefügt. Dieses Nahrungsgemisch hatte für das Tier einen genügend großen Vitamingehalt an den Faktoren A, B und C.

N-Gehalt der Nahrung.

Fleischpulver	1 g =	124,7 mg N,	45 g =	5,6115 g N
Reis	1 „ =	12,9 „ „	50 „ =	0,6450 „ „
Zitronensaft	1 „ =	1,2 „ „	60 „ =	0,0720 „ „
Gesamt-N in der Nahrung pro Tag =				6,3285 g N

In dem ersten Abschnitt der Vorperiode hatte das Tier nur 40 ccm Zitronensaft erhalten, eine Menge, die im Hinblick auf das in dieser Periode sinkende Körpergewicht nicht genug Vitamin enthielt. Die gesamte Nahrungs-N-Menge in diesem Versuchsabschnitt betrug daher nur 6,3045 g N.

Der Stickstoff wurde nach Kjeldahl, die Aminosäuren im Harne wurden nach der van Slykeschen Methode bestimmt.

In 48- bzw. 72stündigen Harnmengen, denen, um die Zersetzung zu verhüten, immer 2 ccm Eisessig zugefügt war, wurden die Analysen gemacht. Daß keine Zersetzung im Harne vorher auftrat, darauf wurde sehr sorgfältig geachtet.

Die Bestrahlungen mit der Ultrasonne wurden so vorgenommen, daß das Tier täglich nach der morgendlichen Fütterung die in den Tabellen angegebene Zeit in 60 cm Entfernung (Strecke von der Brustseite des Tieres zu der Lichtquelle) in seinem Gestell so vor die Lampe gestellt wurde, daß das Licht von oben schräg auf das Tier fiel. Die Bestrahlung wurde immer von derselben Tierseite aus vorgenommen. Bei der Bestrahlung mit der Hanauer Quarzlampe befand sich die Lichtquelle direkt über dem Rücken des Tieres im Abstand von ebenfalls 60 cm.

Aus der Tabelle I geht hervor, daß eine einstündige tägliche und über 8 Tage fortgesetzte Bestrahlung mit der Ultrasonne eine leichte

Tabelle I.

Datum	Körpergewicht g	Harnmenge ccm	Harn 2- oder 3tägig Summe ccm	Gesamt-N g	Gesamt-N durchschnittlich g	Kot-N durchschnittlich g	Aufnahme-N täglich g	N-Bilanz g	Aminosäure-N 760 Hg mm 0° mg	% zu Gesamt-N	
21. VI.	9200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
22.	9500	0									In dieser Periode täglich Zitronensaft 40 ccm per os durch Sonde.
23.	9200	700	1400	15,3246					240,8260	1,5715	
24.	9150	700									
25.	9200	510	1090	10,1503					161,6131	1,5922	
26.	9140	580									
27.	9100	520	1070	10,1014					159,7536	1,5815	
28.	9130	550									
29.	9120	500	1020	10,7487	5,6276	0,6377	60,3045	+ 0,0392	181,1800	1,6856	
30.	9110	520									
1. VII.	9100	550	1090	13,8710					262,3145	1,8911	
2.	9080	540									
3.	9100	540	1080	10,8986					205,0353	1,8813	
4.	9100	540									
5.	9070	460	1040	13,3203					256,2426	1,9237	
6.	9090	580									
7.	9100	460	930	10,9380					167,5150	1,5315	In der folgenden Periode Zitronensaft per os 60 ccm durch Sonde.
8.	9100	470									
9.	9100	530	1030	11,8281					185,8431	1,5712	
10.	9110	500									
11.	9120	450	930	11,8375	5,5897	0,6285	6,3285	+ 0,1103	181,7175	1,5351	
12.	9100	480									
13.	9100	460	920	9,1255					138,4064	1,5167	
14.	9120	460									
15.	9130	440	900	12,1684					186,1400	1,5297	
16.	9110	460									

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Datum	Körpergewicht g	Harnmenge ccm	Harn 2- oder 3tägig Summe ccm	Gesamt-N g	Gesamt-N durchschnittlich g	Kot-N durchschnittlich g	Aufnahme-N täglich g	N-Bilanz g	Aminosäure-N 760 Hg mm 0° mg	% zu Gesamt-N	
17. VII.	9100	500	980	11,3649					174,1930	1,5327	In dieser Periode täglich 1 Stunde bestrahlt mit Ultrasonne.
18.	9120	480									
19.	9140	560	1020	10,5635					158,1250	1,4969	
20.	9150	460			5,5415	0,6165	6,3285	+ 0,1705			
21.	9170	480	1006	12,4044					172,3964	1,3891	
22.	9150	520									
23.	9120	520	980	9,8798					137,6157	1,3979	
24.	9190	460									
25.	9200	560	1120	11,6471					161,3470	1,3853	In dieser Periode täglich 2 Stunden bestrahlt mit Ultrasonne.
26.	9250	560									
27.	9280	530	1010	11,0130	5,5785	0,5794	6,3285	+ 0,1676	150,3248	1,3677	
28.	9200	480									
29.	9250	420	880	10,8112					132,1078	1,2216	
30.	9200	460									
31.	9200	420									In dieser Periode täglich 4 Stunden bestrahlt mit Ultrasonne.
1. VIII.	9150	540	960	11,7733					149,5448	1,2612	
2.	9200	540									
3.	9150	500									
4.	9100	560	1600	14,8110					334,8618	2,2609	
5.	9150	520			5,2957	1,2376	6,3285	+ 0,2048			
6.	9130	440	1480	15,7818					358,7203	2,2730	
7.	9100	520									
8.	9150	460	940	10,1678					261,3734	2,5704	Weiter nicht bestrahlt, starke Konjunktivitis, Allgemeinbefinden schlecht, Bewegungen sehr träg, weigert sich Speise aufzunehmen.
9.	9100	480									

Steigerung der an sich in der Vorperiode schon schwach positiven N-Bilanz von + 0.1103 auf + 0.1705 machte. Als dann während der folgenden 6 Tage die tägliche Bestrahlungszeit auf 2 Stunden erhöht wurde, änderte sich gar nichts. Bei einer weiteren Steigerung der täglichen Bestrahlungsdauer auf 4 Stunden aber wurde die N-Bilanz negativ, sie fiel von + 0.1676 auf — 0.2048. In dieser letzten Periode nahm auch der Kotstickstoff, der die ganze übrige Zeit fast absolut gleiche Werte gehabt hatte, beträchtlich zu; er stieg von 0.6 auf 1.2 g täglich an. Als nun weiter in einer nächsten Periode täglich 4 Stunden bestrahlt wurde, bekam das Tier eine starke Konjunktivitis, besonders auf dem Auge der der Lichtquelle zugekehrten Seite, es stellte sich ein schlechter Allgemeinzustand ein, bei dem das Tier sogar die Nahrungsaufnahme verweigerte.

Das Verhältnis des Gesamt-N im Harn zu dem Aminosäuren-N war in der Vorperiode vom 7. bis 16. Versuchstage völlig konstant. Schon in der ersten Beobachtungsperiode (1stündliche Bestrahlung) wurde der Wert kleiner, verminderte sich in der zweiten Bestrahlungsperiode (2stündige Bestrahlung) noch mehr, um dann in der Periode der 4stündigen Bestrahlung über den Wert der Vorperiode ohne Bestrahlung enorm hinaufzuschnellen.

Als sich das Allgemeinbefinden in der letzten Periode zusehends verschlechterte, stieg dieser Wert noch weiter an.

Aus allen diesen Beobachtungen ergibt sich, daß die Stoffwechselstörung, die unter der Einwirkung der Bestrahlung sich einstellt, vor allem abhängt von der Dauer der täglichen Bestrahlung bei im übrigen gleicher Bestrahlungsintensität.

Die kürzere Bestrahlung bewirkt eine leichte N-Retention mit einer Verminderung der Aminosäureausscheidung. Aus beiden kann ein verstärkter Eiweißansatz erschlossen werden, denn für die Annahme einer Niereninsuffizienz liegt kein Grund vor, da wir sehen, daß bei stärkerer Bestrahlung sofort auch mehr Aminosäuren durch den Harn zur Ausscheidung gelangen. Diese stärkere Bestrahlung führte zu einer komplizierten Stoffwechselstörung, nämlich erstens zu einer verminderten N-Resorption von seiten des Darms, zweitens infolgedessen zu einer verminderten N-Ausscheidung durch den Harn. Aber diese Verminderung ist größer, als es dem nicht resorbierten Nahrungs-N entspricht; sie ist um 0.3 bis 0.4 g höher. Drittens endlich ist die tägliche Aminosäureausscheidung im Verhältnis zur gesamten N-Ausscheidung deutlich gesteigert, und sie vermehrt sich umso mehr, je länger die tägliche 4 Stunden-Bestrahlung fortgesetzt wird.

Aus alledem geht hervor, daß eine sehr starke Bestrahlung bewirkt:

a) eine Störung in der Resorption des Stickstoffes im Darmkanal,

b) einen gesteigerten Eiweißzerfall oder Protoplasmazerfall in den Körperzellen.

Genau die umgekehrte Wirkung auf den Eiweißstoffwechsel hat die kurzfristigere Bestrahlung, die auch zu keiner Resorptionsstörung führt.

Zweiter Versuch. Hund von 6100 g Körpergewicht.

Nahrung: Getrocknetes, pulverisiertes Pferdefleisch 10 g, Reis 35 g, Weizenmehl 35 g, Butter 5 g, Salzgemisch 1,5 g, frische Tomate 60 g, destilliertes Wasser 250 ccm.

Die Nahrung wurde in derselben Weise wie bei dem ersten Versuch zubereitet. Dem Fleisch-Reis-Weizenmehlbrei wurden nach dem Abkühlen Butter, Salzgemisch und die Tomaten zugefügt. Hier waren also Butter und die Tomaten die Vitaminträger. Nach längerem Ausprobieren kam der Hund erst bei dieser Nahrungsmischung in das N- und Körpergewichtsgleichgewicht.

N-Gehalt der Nahrung.

Fleischpulver	1 g =	124,5 mg N,	10 g =	1,247	g N
Reis	1 „ =	11,7 „ „	35 „ =	0,4095	„ „
Weizenmehl	1 „ =	16,08 „ „	35 „ =	0,5628	„ „
Tomate (frisch) . . .	1 „ =	1,5 „ „	60 „ =	0,0900	„ „
			Gesamt-N in der Nahrung pro Tag =	2,3093	g N

Es ist auffallend, daß dieser Hund, auf 1 kg Körpergewicht berechnet, fast mit der Hälfte N auskam, als der erste Hund ihn nötig hatte.

Bei allen derartigen Stoffwechselversuchen ist ängstlich darauf zu achten, daß der Stuhl immer gleichmäßig fest geformt ist. Schon eine Neigung zu diarrhöischem Stuhl kann die N-Bilanz störend beeinflussen. Bei meinen Versuchen genügte bei den beschriebenen Kostformen der Stuhl immer dieser Anforderung einer gleichmäßigen Beschaffenheit.

Aus der Tabelle II ergibt sich, daß unter dem Eindruck einer 8 Tage fortgeführten täglichen 3stündigen Bestrahlung mit der Ultrasonne im Anschluß an die Vorperiode die N-Bilanz von + 0,2801 auf + 0,3246 im Durchschnitt in die Höhe geht, und daß bei der darauffolgenden 6 Tage lang durchgeführten täglichen 4stündigen Bestrahlung sie auf + 0,1392 im Durchschnitt sinkt. Mit der Erhöhung der positiven N-Bilanz sinkt die Aminosäureausscheidung, mit der Senkung der positiven N-Bilanz geht auch die Aminosäureausscheidung, immer natürlich im Verhältnis zur gesamten N-Ausscheidung, auch im Harn prompt zurück. Aber auch jetzt ist wieder in der Periode der täglich 4stündigen Bestrahlung der Kot-N-Gehalt und fast ein Drittel der Werte, die in den voraufgehenden Perioden ungefähr gleich waren, gesteigert, was die

Tabelle II.

Datum	Körpergewicht g	Harnmenge zusammen ccm	Gesamt-N g	Gesamt-N durchschnittlich g	Kot-N durchschnittlich g	N-Aufnahme täglich g	N-Bilanz g	Aminosäure 760 Hg mm 0° mg	% zu Gesamt-N	
6. VIII.	6100	Reis 50 g, getr. Pferdefleisch 30 g, Butter 15 g, Osbornesches Salzgemisch 15 g, Zitronensaft 40 ccm								
12.	6050	immer diarrhoisch								
13.	5920	Reis 50 g, getr. Pferdefleisch 20 g, Butter 5 g, Osbornesches Salzgemisch 1,5 g, Zitronensaft 40 ccm								
15.	5820	immer diarrhoisch								
16.	5800	Reis 40 g, getr. Pferdefleisch 20 g, Butter 5 g, Osbornesches Salzgemisch 1,5 g, Tomate 30 g								
27.	5550	Diarrhoe etwas gebessert								
28.	5550	Reis 25 g, Weizenmehl 35 g, Pferdefleisch 10 g, Butter 5 g, Osbornesches Salzgemisch 1,5 g, Tomate 60 g								
29.	5550									
30.	5480	460	0,9498					—	—	In dieser Periode keine Bestrahlung.
31.	5480	300	1,9232					82,6946	2,7728	
1. IX.	5480	440	1,0591	1,3563	0,6729	2,3093	+ 0,2801	—	—	
2.	5450	300	1,5769					92,6332	2,2400	
3.	5450	420	1,2821					—	—	
4.	5460	320	1,3729							In dieser Periode täglich 3 Stunden bestrahlt mit der Ultrasonne.
5.	5450	350	1,2676							
6.	5500	380	1,2552							
7.	5430	280	1,4054	1,3839	0,6008	2,3093	+ 0,3246	296,2592	2,6758	
8.	5450	380	1,5808							
9.	5450	320	1,2513							
10.	5470	220	1,5534							
11.	5460	280	1,3855							

Tabelle II (Fortsetzung).

Datum	Körpergewicht g	Harnmenge zusammen ccm	Gesamt-N g	Gesamt-N durchschnittlich g	Kot-N durchschnittlich g	N-Aufnahme täglich g	N-Bilanz g	Aminosäure 760 Hg mm 0° mg	% zu Gesamt-N	
12. IX.	5470	380	1,1376							In dieser Periode täglich 4 Stunden bestrahlt mit der Ultrasonne.
13.	5450	280	1,0995							
14.	5400	360	1,0936	1,2532	0,9169	2,3093	0,1392	216,220	2,8755	
15.	5420	300	1,6736							
16.	5400	320	1,2945							
17.	5430	420	1,2205							
18.	5450	220	1,0888							In dieser Periode nicht bestrahlt.
19.	5420	290	1,6363							
20.	5450	300	1,3180	1,2982	0,7819	2,3093	0,2292	180,3153	2,7780	
21.	5430	320	1,2098							
22.	5400	340	1,2384							
23.	5430	320	1,4112					—	—	In dieser Periode täglich 3 Stunden bestrahlt mit der Quecksilberquarzlampe.
24.	5480	420	1,2891					—	—	
25.	5500	220	1,2745	1,2789	0,5211	2,3093	0,5093	59,745	2,2125	
26.	5490	310	1,2765					—	—	
27.	5470	250	1,1028					77,384	1,5559	
28.	5470	330	1,3198					—	—	
29.	5490	420	1,3012					—	—	In dieser Periode nicht bestrahlt.
30.	5450	380	1,2771					42,6384	1,6537	
1. X.	5400	300	1,2216	1,3159	0,669	2,3093	0,3265	99,7720	2,5530	
2.	5420	250	1,6440					—	—	
3.	5390	370	1,2232					—	—	

Resorptionsstörung anzeigt, der Harn-N ist nur relativ verändert und der Aminosäuregehalt im Verhältnis zum gesamten Harn-N erhöht.

Die 3stündige Bestrahlung war also bei diesem Hunde die Grenze, über die nicht hinausgegangen werden durfte. Hier war der N-Ansatz, bei der 4stündigen der N-Zerfall die Folge.

Als ich nun im Anschluß an diese letzte Periode der 4stündigen Bestrahlung eine Zwischenperiode ohne jegliche Bestrahlung anfügte, wurde sofort die N-Bilanz wieder etwas stärker positiv, ohne indessen ganz den Wert der Vorperiode zu erreichen. Interessant ist aber, daß in dieser Zwischenperiode sofort die Aminosäureausscheidung sich ganz normal gestaltete, und die Resorptionsstörung im Darm etwas zurückging. Diese Zwischenperiode dauerte 5 Tage. Nunmehr wurde der Hund 6 Tage täglich mit der Quecksilberquarzlampe 3 Stunden bestrahlt. Die Resorption im Darm wurde völlig normal, ja noch besser als in der Vorperiode. N wurde verstärkt, besser als je zuvor retiniert, die Aminosäureausscheidung ging so weit zurück, wie sie nie zurückgegangen war. Als dann der Hund ohne jegliche Bestrahlung beobachtet wurde, nahmen die N-Ausscheidung und Aminosäureausscheidung wieder langsam zu und die N-Resorption im Darm erreichte wieder die Werte der Vorperiode.

Angesichts dieser Stoffwechselwirkung der Quecksilberquarzlampe, die also prinzipiell derjenigen der Ultrasonne ganz parallel geht, aber doch bei gleicher Bestrahlungsdauer von 3 Stunden verstärkt im Vergleich zu der Ultrasonne erscheint, muß man sich die Frage vorlegen, ob diese verstärkte Wirkung nicht in dem vorliegenden Falle entweder deshalb zustande kam, weil das Tier schon längere Zeit, nämlich 18 Tage, mit einer nur 5tägigen Unterbrechung bestrahlt worden war, oder deshalb, weil das Tier täglich 3 Stunden in der äußerst ozonreichen Atmosphäre, die die Quecksilberlampe um sich verbreitet, atmete.

Meine Tierversuche gehen konform mit den Versuchen, die Herr Dr. Wiener an sich selbst bei gleicher Versuchsanordnung im hiesigen Laboratorium machte und die er in seiner Arbeit: „Der menschliche Eiweiß- und Purinstoffwechsel unter dem Einfluß der ultravioletten Strahlen" veröffentlicht.

Ergebnisse.

1. Beim Hunde bewirkt die Belichtung mit ultravioletten Strahlen je nach der Dosierung einen N-Ansatz (kurzfristigere Bestrahlung) oder einen N-Zerfall (länger dauernde Bestrahlung) im Körper, wie sich aus der Untersuchung der Gesamt-N-Bilanz und der Aminosäureausscheidung durch den Harn ergibt.

2. Die länger dauernde Bestrahlung verursacht eine Resorptionsstörung im Darm für den Nahrungsstickstoff.

3. Die länger dauernde Bestrahlung ruft schließlich Störungen im Allgemeinbefinden und Verweigerung der Nahrungsaufnahme hervor.

4. Die beiden verwandten Lichtquellen, „Landeckersche Ultrasonne" und „Hanauer Quarzlampe", wirken prinzipiell gleichartig auf den N-Stoffwechsel.

Literatur.

Pincussohn, Erg. d. Physiologie. 1920, 19. J. — Liebesny, Zschr. f. diät. u. physik. Therapie. 1920, Bd. 24. — Königsfeld, Zschr. f. klin. Med. 1921, Bd. 91. — Laqueur u. Wohlgemut, M. Kl. 1923, Nr. 44. — Landecker, Strahlenther. 1923, Bd. 15. — Wiener, Ebenda 1924.

Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin (Vorsteher: Prof. Dr. A. Bickel).

Über den Einfluß radioaktiver Präparate auf die Verdauung des Kaseins durch Trypsin.

Von

Yasu Nagai.

(Mit 13 Kurven.)

Die mächtigen Wirkungen strahlender Energie auf die Organismen sind ihrem Wesen nach noch völlig ungeklärt. Es ist z. B. zwar durchaus sichergestellt, aber in keiner Weise begreiflich, wieso etwa eine Dosis von einigen elektrostatischen Einheiten Th X ein Kaninchen in wenigen Stunden zu töten vermag. Die zugeführte Substanzmenge ist dabei von so unmeßbarer Kleinheit, daß ihr irgendein Einfluß nicht zuerkannt werden kann. Desgleichen kann beim radioaktiven Zerfall auch nicht eine derartige Energiemenge frei werden, von der solche Kraftäußerungen zu erwarten sind. Es ist daher schon frühzeitig versucht worden, den Einfluß radioaktiver Energie auf niedrigere biologische Einheiten zu untersuchen, d. h. Leistungen der Zellen mit und ohne begleitende radioaktive Zersetzungen zu vergleichen.

In den extrazellulären Fermenten sind Substanzen gegeben, deren Wirkung ihrem Wesen nach noch nicht völlig bekannt ist, die indessen eine quantitative Betrachtung ermöglichen. Sollte es sich herausstellen, daß Fermente durch Zufügung radioaktiver Substanzen in ihren Wirkungen gehemmt oder gefördert werden, so könnte von dieser Erkenntnis aus eine Analyse der komplizierten Wirkung der radioaktiven Strahlung auf Organismen versucht werden. Experimente, die eine Klärung der Frage nach dem Einfluß der radioaktiven Strahlung auf Enzymreaktionen anbahnen sollten, sind daher schon frühzeitig angestellt worden, und zwar wird fast stets von einer Förderung berichtet. So fanden Bickel und Bergell[1]) eine Zunahme der Pepsinwirkung unter dem Einfluß der Ra-Emanation. Bezüglich des Trypsins hatte Jansen[2]) gefunden, daß

[1]) Verhandl. d. Kongresses f. innere Medizin. Wiesbaden, 1906.

[2]) Jansen, Nord. Tidskr. f. Terapi. 1908, 7, 65.

Ra-Emanation ohne Einfluß auf dessen Wirkung ist, ein Ergebnis, das mit meinen Befunden übereinstimmt. Minami[1]) untersuchte die Wirkung von β- und γ-Strahlen des Mesothoriums auf Trypsin, fand aber nur einen sehr geringen Einfluß. Wechselnd ist nach Bickel[2]) der Einfluß der Th-Emanation, welche ähnlich wie Rd-Emanation bald eine Hemmung, bald eine Förderung bewirkt.

Für die Beurteilung dieser Versuche ist es von großer Bedeutung, ob aus den Mitteilungen über eine angeblich erwiesene Förderung oder Hemmung eine genaue Einsicht in die Versuchsbedingungen gewonnen werden kann. Seit den Arbeiten insbesondere von Soerensen und Michaelis wissen wir, daß die Wirkung aller bisher untersuchten Fermente in überragender Weise von dem Gehalt der Reaktionsmischung an Wasserstoffionen abhängt. Diese Wasserstoffionenkonzentration ist von viel größerem Einfluß als alle anderen Ionenarten, selbst solchen, die giftig auf Fermente einwirken, so daß nunmehr ohne die genaue Kenntnis der Wasserstoffionenkonzentration Schlüsse über den Ausfall eines Fermentversuches nicht gezogen werden dürfen. Ein Beispiel, das der Glykolyse, das Michaelis[3]) später ausgeführt hat, zeigt, wie die Vernachlässigung dieses einen Faktors zu großen Irrtümern veranlassen kann. Zahlreiche Beispiele für die Wichtigkeit der Wasserstoffionen bringt auch J. Loeb[4]) bei, nach dessen Ansicht die Aufstellung der Hofmeisterschen Ionenreihen nur durch die Vernachlässigung der Wasserstoffionen möglich war; erhält man die Wasserstoffionenkonzentration konstant, so wirkt das eine Ion der Hofmeisterschen Reihe genau so stark oder schwach wie die anderen. Aus all diesen kurzen Andeutungen geht hervor, daß die älteren Angaben über Fermentbeeinflussung durch radioaktive Substanzen einer Nachprüfung unter Berücksichtigung der modernen Gesichtspunkte bedürfen, daß also die Versuche bei bekannter Wasserstoffionenkonzentration durchgeführt werden müssen.

Ich habe, einer Anregung von Herrn Prof. Bickel folgend, an dem System Kasein-Trypsin den Einfluß radioaktiver Substanzen untersucht. Von den letzteren hatte ich zur Verfügung Th X und RdTh, deren Aktivität in Mache-Einheiten jedesmal in den Protokollen angegeben ist. Die Substanzen wurden von den Chem. Werken vorm. Auergesellschaft freundlichst zur Verfügung gestellt.

Das verwendete Ferment war ein Pankreatin Rhenania, das zum Versuch in einer Menge von 1 g in 50 ccm H_2O möglichst homogen auf-

[1]) Minami, B.kl.W. 1911, Nr. 48.
[2]) Bickel, B.kl.W. 1911, Nr. 48.
[3]) Michaelis, Die Wasserstoffkonzentration. Berlin, 1922.
[4]) J. Loeb, Proteins and the theory of their colloidal behavior. Baltimore, 1920.

geschüttelt und als Suspension mit der Pipette dem Substrat zugesetzt wurde. Dies letztere war eine 0,1, 0,3 und 1%ige Lösung von Kasein nach Hammarsten, die in folgender Weise bereitet wurde:

1 g Kasein wurde in etwa 200 ccm Wasser, in welchem 1 g Na_2CO_3 gelöst war, eingetragen, durchgerührt und die Mischung auf dem Wasserbade bis zur völligen Lösung belassen. Dann wurde abgekühlt und auf 1000 ccm aufgefüllt. Bei der Herstellung der 0,3%igen Lösung waren die Kasein- und Na_2CO_3-Mengen pro 1 Liter dreifach so groß, dagegen wurde die 1%ige Lösung aus 10 g Kasein und 3 g Na_2CO_3 hergestellt. Der Abbau des Kaseins wurde mittels der Soerensenschen Formoltitration verfolgt.

Zum Versuch wurde in 2 Kolben je 200 ccm der Kaseinlösung eingebracht, dazu in den einen Kolben die radioaktive Substanz in wäßriger Lösung, in den anderen Kolben, dessen Inhalt den Kontrollversuch darstellte, Wasser in gleicher Menge zugefügt; dann wurden beide Kolben 1 Stunde in einem gut regulierten Wasserbade belassen, wobei die Temperatur sich ausglich. Nun wurde zu einem markierten Zeitpunkte der Versuch in Gang gebracht durch Zusatz von 20 ccm der Pankreatinaufschwemmung und unmittelbar nach dem Durchmischen 20 ccm entnommen und in einen Erlenmeyerschen Kolben übertragen. Dieser enthielt 20 ccm der Soerensenschen Formolmischung; der enzymatische Prozeß kam hierdurch momentan zum Stillstand. In der gleichen Weise wurden zu bestimmten Zeiten aus den Kolben Proben zur Untersuchung entnommen. Die Feststellung der Spaltung geschah durch Formoltitration mittels $^n/_5$ HCl- und $^n/_5$ $Ba(OH)_2$-Lösung. In den beifolgenden Protokollen sind die Zeiten sowie die jeweils verbrauchten Mengen von $Ba(OH)_2$ angegeben, die Kurven enthalten die Zeit als Abszisse und die Kubikzentimeter $Ba(OH)_2$ als Ordinaten. Je steiler die Kurve verläuft, um so lebhafter geht die Enzymreaktion vor sich. [Über 2 Stunden habe ich die Versuche nicht ausgedehnt, weil ja doch nur durch kurz dauernde Reaktionen eine Klärung biologischer Fragen erzielt werden kann: daß in langen Zeiträumen radioaktive Substanzen von großer chemischer Wirksamkeit sind, ist aus der Chemie und Technologie des Radiums seit langem bekannt.] In den Protokollen ist ferner jedesmal die elektrometrisch gemessene Wasserstoffionenkonzentration angegeben, und zwar nach dem Vorgang Soerensens nur ihr negativer Logarithmus (p_h). Eine Pufferung wurde nicht vorgenommen, einmal deswegen, weil in dem Bereich der optimalen Trypsinwirkung diese nicht mit Sicherheit puffern kann, und weil das Kaseinnatrium besonders als 1%ige Lösung genügend resistent gegen Änderungen der Reaktion erschien.

Die Versuche sind in folgender Weise gruppiert:

Die erste Gruppe enthält die Versuche, bei denen Radiothorium zur Verwendung kam.

Da dieses radioaktive Element nur in Begleitung von Thorium, mit welchem es isotop ist, dargestellt werden kann, enthielten diese Lösungen stets noch $ThCl_4$, und zwar in einer Menge von 20 mg pro 1 ccm. Es war also bei den Rd Th-Versuchen in dem Reaktionsgemisch stets Rd Th und Th vorhanden. Das erstere bewirkte die Abgabe der radioaktiven Energie, trat dagegen bezüglich der Masse nicht hervor, während bei dem Th zwar keine Strahlen-, dafür aber eine Massenwirkung nicht ausgeschlossen war.

Demnach mußte eine 2. Gruppe von Versuchen angestellt werden, die sich mit den Wirkungen der Thoriumsalze befaßte. Beim Zusatz löslicher Th-Salze zu dem stark alkalischen Reaktionsgemisch (p_h zwischen 8 und 9) erfolgte eine teilweise Ausflockung von $Th(OH)_4$ bzw. ThO_2. Wieweit hierdurch Veranlassung zu Adsorptionen und Alterationen des Reaktionsgemisches bewirkt wurde, läßt sich nicht übersehen, der Ausfall einiger Versuche (insbesondere Nr. 5) vermag vielleicht in diesem Sinne gedeutet zu werden.

Als dritte Gruppe sind Versuche mit Th X angeführt, bei denen wieder die geringe Menge der strahlenden Substanz einen Einfluß nicht haben konnte, dagegen mußte bei den stärkeren Präparaten mit einer Wirkung der Begleitkörper gerechnet werden. Bei den Th X-Präparaten handelt es sich um Kalkbeimengung, die um so beträchtlicher sein muß, je höher die Aktivität ist. Somit wurden viertens Versuche über den Einfluß von $CaCl_2$ auf die Pankreatin-Verdauung angeschlossen.

1. Gruppe der Versuche.

Verwendetes Präparat: Radiothorium + Thoriumchlorid.

Versuch 1 (100 elektrostat. Einheiten + 20 mg $ThCl_4$). Tabelle und Kurve 1.

Ergebnis: Die Spaltung ist etwas stärker als bei der Kontrolle, doch liegen die Differenzen innerhalb der Fehlergrenzen [sie betragen etwa 1 bis 2 Tropfen $^n/_5$ $Ba(OH)_2$-Lösung].

Versuch 2 (6,8 elektrostat. Einheiten + 40 mg $ThCl_4$). Tabelle und Kurve 2.

Ergebnis: Keine Differenz zwischen Kontrolle und Hauptversuch.

Versuch 3 (68,0 elektrostat. Einheiten + 40 mg $ThCl_4$). Tabelle und Kurve 3.

Ergebnis: Keine Differenz zwischen Kontrolle und Hauptversuch.

2. Gruppe.

Als Beispiel sei ein Versuch mit $Th(NO_3)_4$ angeführt, bei welchem eine sehr erhebliche Förderung der enzymatischen Reaktion beobachtet wurde, ein Beweis, daß in den Experimenten der vorigen Gruppe nicht etwa durch Th-Wirkung der Einfluß der Strahlung paralysiert sein kann.

Versuch 4 (Tabelle und Kurve 4).

In einem weiteren Th-Versuch (5) zeigte sich kein Unterschied zwischen Kontrolle und Hauptversuch (Tabelle und Kurve 5).

3. Gruppe.

Versuche mit Th X.

Versuche 6 und 7 (100 elektrostat. Einheiten Th X). Tabellen und Kurven 6 und 7.

Ergebnis: Etwas rascherer Verlauf der Spaltung des Hauptversuches, immerhin liegen die Differenzen innerhalb der Fehlergrenzen.

Bei den folgenden Versuchen werden möglichst starke Aktivitäten zugesetzt.

Versuch 8 (Tabelle und Kurve 8): 2680 elektrostat. Einheiten Th X.

Ergebnis: Fast identischer Verlauf beider Kurven.

Versuch 9 (Tabelle und Kurve 9): 5000 ESE.

Ergebnis: Hier differieren insbesondere zu Beginn des Versuches die beiden Kurven etwas erheblicher. Auf eine Wirkung der Radioaktivität darf indessen angesichts der etwas differenten p_h-Werte nicht geschlossen werden, zumal da der Ca-Gehalt des Präparates von Einfluß gewesen sein kann.

4. Gruppe.

Versuche mit $CaCl_2$.

Versuch	10.	Tabelle und Kurve			10.	$CaCl_2$-Menge	0,1 g
„	11.	„	„	„	11.	„	0,1 „
„	12.	„	„	„	12.	„	0,2 „
„	13.	„	„	„	13.	„	0,2 „

Die Kurven der $CaCl_2$-Versuche verlaufen sämtlich steiler als die der Kontrollen. Die Differenzen sind wohl mehr auf die p_h-Unterschiede, als auf eine spezifische Kalkwirkung zu beziehen. Vielleicht ist auch bei diesen Versuchen eine Aktivierung infolge einer Präzipitatbildung im Spiele.

Zusammenfassung.

Bei meinen Versuchen hat sich ein Einfluß radioaktiver Strahlung auf die Pankreatinverdauung des Kaseins nicht nachweisen lassen. Die verwendete Strahlungsmenge überstieg in einigen Versuchen bei weitem die für die Therapie in Frage kommenden Beträge. Begleitsubstanzen der radioaktiven Körper können, vielleicht auf dem Umwege über Änderung der p_h, vielleicht auch durch Änderung des Aggregationszustandes, den Gang der Enzymreaktion modifizieren.

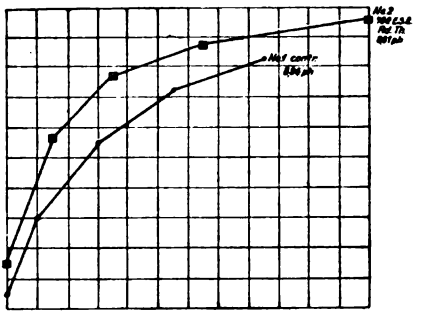
(Versuchsprotokolle siehe nebenstehend.)

Versuchsprotokolle.

Tabelle 1.

Radiothorium 100 ESE — Kaseinlösung 3‰

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
$p_h = 8{,}86$	0	0,15	$p_h = 8{,}81$	0	0,25
	10	0,40		15	0,675
	30	0,65		35	0,875
	55	0,825		65	0,975
	85	0,925		120	1,05

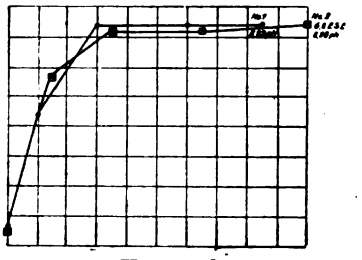


Kurve 1.

Tabelle 2.

Radiothorium 6,8 ESE — Kaseinlösung 1%

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
$p_h = 8{,}52$	0	1,42	$p_h = 8{,}59$	0	1,36
	10	2,35		15	2,68
	30	3,10		35	3,05
	60	3,10		65	3,04
	85	3,12		100	3,12

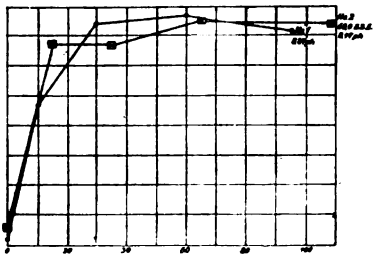


Kurve 2.

Tabelle 3.

Radiothorium 68,0 ESE — Kaseinlösung 1%

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
$p_h = 8{,}37$	0	1,28	$p_h = 8{,}47$	0	1,40
	10	2,44		15	2,96
	30	3,12		35	2,93
	60	3,19		65	3,14
	95	3,02		108	3,10

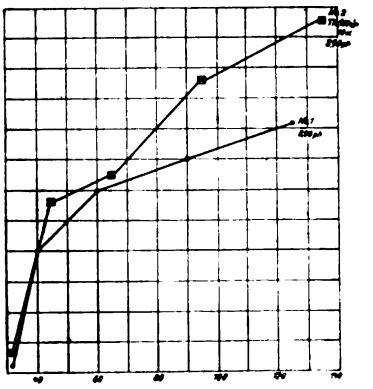


Kurve 3.

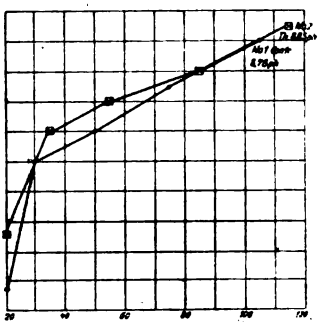
Tabelle 4.

Kaseinlösung 3‰

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
$p_h = 8{,}86$	2	0,32	$p_h = 8{,}90$	2	0,37
	10	0,70		15	0,87
	30	0,90		35	0,95
	60	1,00		65	1,27
	95	1,12		105	1,47



Kurve 4.

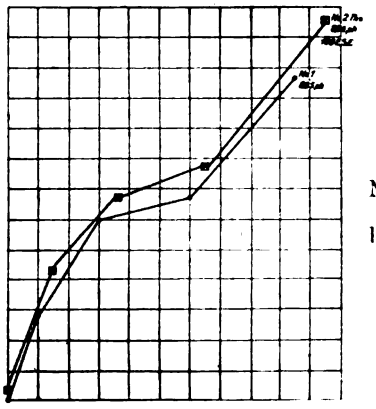


Kurve 5.

Tabelle 5.

Kaseinlösung 3‰

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
ph = 8,78	0	0,175	ph = 8,85	0	0,25
	10	0,60		15	0,70
	30	0,70		35	0,80
	55	0,85		65	0,90
	85	1,00		95	1,05

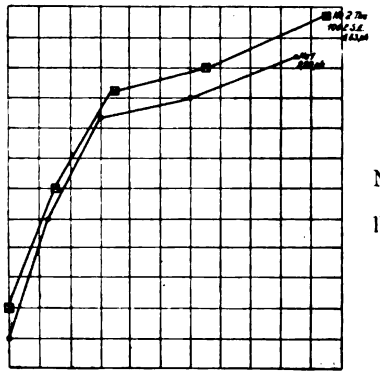


Kurve 6.

Tabelle 6.

Kaseinlösung 3‰

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
ph = 8,85	0	0,19	ph = 8,86	0	0,225
	10	0,475		15	0,63
	30	0,8		37	0,875
	60	0,875		65	0,975
	95	1,275		105	1.450



Kurve 7.

Tabelle 7.

Kaseinlösung 3‰

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
ph = 8,80	0	0,2	ph = 8,83	0	0,3
	12	0,6		15	0,7
	30	0,94		35	1,02
	60	1,00		65	1,10
	95	1,13		105	1,27

Tabelle 8.

Kaseinlösung 1 %

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
$p_h = 8{,}44$	0	1,18	$p_h = 8{,}51$	0	1,29
	10	2,08		15	2,52
	30	2,53		35	2,72
	60	2,75		65	2,89
	90	3,02		105	3,13

Tabelle 9.

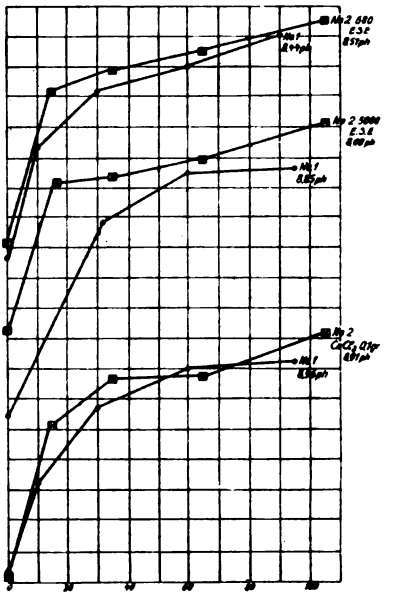
Kaseinlösung 1 %

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
$p_h = 8{,}85$	0	1,12	$p_h = 8{,}60$	0	1,82
	11	2,19		16	3,05
	31	2,71		35	3,10
	60	3,13		65	3,24
	95	3,15		105	3,28

Tabelle 10.

Kaseinlösung 1 %

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
$p_h = 8{,}96$	0	1,07	$p_h = 8{,}91$	0	1,05
	10	1,82		15	2,27
	30	2,44		35	2,67
	60	2,75		65	2,70
	95	2,80		105	3,04



Kurve 8—10.

Tabelle 11.

Kaseinlösung 1 %

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
$p_h = 8{,}92$	0	0,90	$p_h = 8{,}80$	0	1,13
	10	1,82		15	2,38
	30	2,32		35	2,60
	60	2,54		65	2,90
	95	2,63		105	2,92

Tabelle 12.

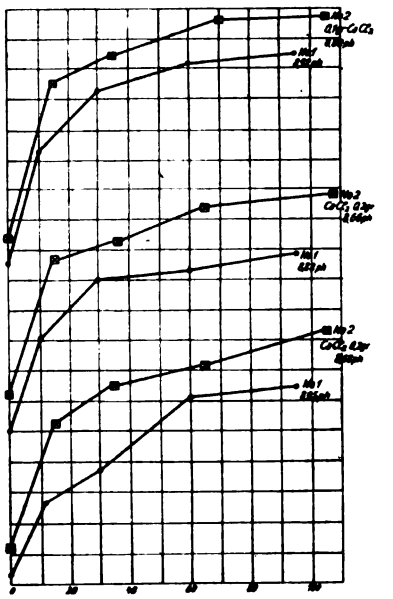
Kaseinlösung 1 %

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
$p_h = 8{,}88$	0	0,99	$p_h = 8{,}66$	0	1,32
	10	1,77		15	2,43
	30	2,27		36	2,56
	60	2,31		65	2,84
	95	2,47		107	2,95

Tabelle 13.

Kaseinlösung 1 %

Nr. 1.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm	Nr. 2.	Zeit Min.	$Ba(OH)_2$ ccm
$p_h = 8{,}95$	0	1,08	$p_h = 8{,}68$	0	1,30
	11	1,68		15	2,32
	30	1,95		35	2,64
	60	2,53		65	2,78
	95	2,61		105	3,06



Kurve 11—13.

Aus dem Universitätsinstitut für physikalische Grundlagen der Medizin Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. Friedrich Dessauer).

Ein Beitrag zur Klärung der physikalischen Grundlagen der Lichtbestrahlung.

Von

Irma Bleibaum.

(Mit 5 Abbildungen.)

Außer dem Sonnenlicht kommen seit Jahren eine Reihe von technischen Lichtquellen therapeutisch zur Anwendung. Diese Lichtquellen sind untereinander und vom Sonnenlicht verschieden und infolgedessen auch die Resultate der mit den verschiedenen Lichtquellen vorgenommenen Bestrahlungen. Ersatz einer Lampe durch irgendeine andere bedeutet nicht nur Verstärkung oder Verminderung der Lichtintensität, sondern auch eine Veränderung des Medikamentes. Es kann wohl heute kein Zweifel darüber herrschen, daß die verschiedenen Lichtarten, von der Wärmestrahlung bis zum äußeren Ultraviolett, verschiedene biologische Wirkung haben. Es sei nur beispielsweise auf die neueren Versuche von Kestner und seinen Mitarbeitern[1]) hingewiesen, die feststellten, daß die Blutdruckveränderung, welche durch kurzwelliges Licht herbeigeführt wird, wegbleibt, wenn gleichzeitig Wärmewirkungen durch langwelliges Licht hervorgerufen werden, oder es sei daran erinnert, daß eigentliche Lichterytheme in der Höhe häufig, in der Ebene sehr selten vom Sonnenlicht hervorgebracht werden. Daß verschiedene Lichtarten, d. h. also verschiedene Teile des Spektrums von der Wärmestrahlung bis zum äußeren Ultraviolett biologisch etwas Verschiedenes bedeuten, dürfte heute allgemeine Ansicht der Lichttherapeuten sein.

Wenn dem aber so ist, dann kommt es darauf an, von jeder der verschiedenen Lichtquellen die spektrale Zusammensetzung des Lichtes zu ermitteln und die Lichtquellen dann hinsichtlich ihrer spektralen Zu-

---

[1]) Kestner, Peemöller, Plaut, Klin. Wschr. 1923, S. 2018.

sammensetzung zu vergleichen. Dies zu tun, ist der Zweck der vorliegenden Arbeit. Das Ergebnis derselben läßt sich in einigen Tabellen zusammenstellen, die angeben, wieviel von der Gesamtintensität des Spektrums unterhalb der Wellenlänge 600 $\mu\mu$ auf die verschiedenen Spektralgebiete, nämlich auf das sichtbare Licht, das innere Ultraviolett und das äußere Ultraviolett, entfallen. Anschließend daran ist noch der Versuch gemacht, ein praktisch brauchbares Meßverfahren vorzubereiten und so durch eine qualitative Bestimmung der Strahlungen und eine quantitative Meßmethode die physikalischen Grundlagen der Lichttherapie zu verbessern.

Zur Verfügung standen dem Institute 6 Lichtquellen, und zwar 2 von dem Typ der Metallfadenlamqen (die Solluxlampe von Heußner und die Spektrosollampe von Reiniger, Gebbert & Schall), ferner 2 Quecksilberdampflampen (die Jesionek-Höhensonne der Quarzlampengesellschaft in Hanau a. Main und die Ulilampe der Maschinenfabrik Kupfermühle bei Hersfeld) und endlich 2 Bogenlampen von Körting & Matthiessen. Leipzig-Leutzsch (die Ultraluxlampe und die Heliollampe).

Von diesen Lampen sind die Metallfadenlampen reine Temperaturstrahler, d. h. das von ihnen ausgesandte Licht, durch Erhitzung von Glühfäden hervorgerufen, ist in der spektralen Beschaffenheit und Verteilung eine Funktion der Temperatur. Sie liefern ein kontinuierliches Spektrum, das von der Wärmeseite her bis ins Ultraviolett reicht.

Im Gegensatz dazu sind die Quecksilberdampflampen, die Quarzlampe und die Ulilampe „Luminiszenzstrahler", und zwar Elektro-Luminiszenzstrahler. Die Strahlung stammt von den atomaren und molekularen Eigenschaften des Quecksilberdampfes und ist infolgedessen diskontinuierlich: sie besteht aus Linien und Banden infolge von Vorgängen in Atomen und Molekülen. Daß auch für diese selektive Strahlung erhitzter Gase das Kirchhoffsche Gesetz gültig ist, wird heute nicht mehr bezweifelt. Der Quarzbrenner läßt von der kurzwelligen Strahlung einen größeren spektralen Teil (bis unterhalb $\lambda = 250\,\mu\mu$) als der Ulibrenner austreten, dessen Uviolglas die Strahlung von der Wellenlänge $\lambda < 250\,\mu\mu$ absorbiert.

Die Bogenlampen endlich (die Ultralux- und die Heliollampe) senden zwei Spektra aus: die Kohle ein kontinuierliches, der Flammenbogen dagegen ein durch Metallzusätze hervorgerufenes diskontinuierliches Spektrum. Während der frei brennende Lichtbogen der Ultraluxlampe nach Wellenlängen $\lambda < 230\,\mu\mu$) aussendet, reicht das Spektrum der Heliollampe infolge der Absorption der aus Spezialglas hergestellten Glocke nach der kurzwelligen Seite nur etwa bis zur Wellenlänge $\lambda = 290\,\mu\mu$.

I.

Da die Ergebnisse dieser Arbeit der Medizin zugute kommen sollen, so wurde die Versuchsmethode auf diese medizinischen Zwecke eingestellt. In der medizinischen Praxis kommt es darauf an, zu wissen, wieviel Prozente der Gesamtintensität auf die einzelnen Spektralbereiche entfallen, und da die kurzwellige Strahlung biologisch am wichtigsten ist, so hat das Spektralgebiet $\lambda < 600\,\mu\mu$ für den Arzt das weitaus größte Interesse. Ist daher für die verschiedenen Lampen ermittelt, wieviel die Intensität für die Gebiete

a) zwischen $\lambda = 600\,\mu\mu$ und $\lambda = 500\,\mu\mu$
b) „ $\lambda = 500\,\mu\mu$ „ $\lambda = 400\,\mu\mu$
c) „ $\lambda = 400\,\mu\mu$ „ $\lambda = 300\,\mu\mu$
d) „ $\lambda < 300\,\mu\mu$

von der Intensität des gesamten Spektralgebietes $\lambda < 600\,\mu\mu$ ausmacht, so ist damit der besondere Typ, die spezifische therapeutische Eigenart der betreffenden Lampe, gekennzeichnet.

Eine solche Untersuchung ist in ihrer Durchführung recht mühsam, da die Intensität der einzelnen Wellenlängen der Spektren bis hinein ins äußere Ultraviolett sämtlicher Lampen gemessen werden muß.

Gewählt wurde eine photographisch-photometrische Methode, welche unter Benutzung von panchromatischen Platten die Durchführung der Messungen ermöglichte.

Der eingeschlagene Weg stellt im Prinzip das von P. P. Koch ausgearbeitete Verfahren dar, welches darin besteht, daß außer den zu untersuchenden Spektrallinien auf dieselbe Platte mit der gleichen Expositionszeit eine Reihenfolge von Intensitätsmarken derselben Wellenlänge, deren Intensitätsverhältnisse bekannt sind, gedruckt werden, welche die für die betreffende Platte gültige Beziehung zwischen Intensität und Schwärzung liefern.

Die auf Rat von Herrn Professor Gerlach angewandte Methode lehnt sich an die erwähnte eng an. Mit dem positiven Krater einer Bogenlampenkohle von möglichster Reinheit (Gebr. Siemens 8 mm-Homogenkohle) wurden mit variablen Intensitäten, die durch Veränderung des Abstandes des Kraters vom Spektrographenspalt erhalten wurden, unter Beibehaltung der Expositionszeit Spektren aufgenommen. Da die Bogenlampenkohle als grauer Körper aufzufassen ist und daher für ihre Strahlung das Planecksche Gesetz über die Energieverteilung im Spektrum des schwarzen Körpers unter Berücksichtigung des Absorptionsvermögens

der Kohle gilt und ihre Temperatur bekannt ist, so läßt sich die Energiekurve des positiven Kraters nach der Gleichung:

$$E_{\lambda T} = A_{\lambda T} \frac{c_1 \lambda^{-5}}{e^{\frac{c_2}{\lambda T}} - 1}$$

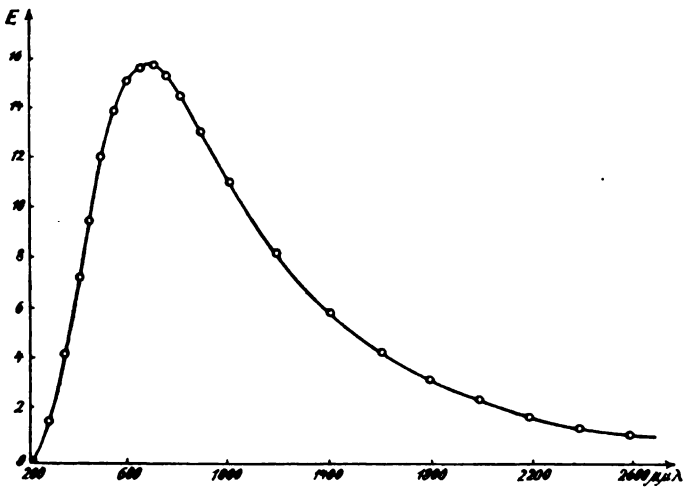


Abb. 1.

Die berechnete Energiekurve des positiven Kraters.

berechnen.

Die relativen Energien der Strahlungsquelle, deren Intensität in bekannter Weise variiert ist, kann durch eine Schar von solchen Energiekurven dargestellt werden, so daß sich für jede Wellenlänge unter Benutzung der hergestellten Schwärzungskurven der Spektren des positiven Kraters Kurven konstruieren lassen, welche die Beziehung zwischen Schwärzung und Energie geben. Die Abb. 3 zeigt z. B. die Kurven für die Wellenlängen im Gebiete zwischen $\lambda = 350\,\mu\mu$ und $\lambda = 420\,\mu\mu$. Auf der Abszisse sind die relativen Intensitäten des positiven Kraters aufgetragen; multipliziert man diese Werte mit dem für jede Wellenlänge aus Abb. 1 ermittelten Ordinatenwert, so findet man für jedes λ direkt aus der Schwärzung die zugehörige, relative Energie. Mit Hilfe dieser Kurven sind dann für jede der therapeutischen Lichtquellen die relativen Energien für die einzelnen Wellenlängen leicht zu ermitteln.

Zur Aufnahme der Spektren diente ein großer Quarzspektrograph von der Firma Schmidt & Haensch. Die benutzten Platten waren biegsame Glasplatten aus Salynglas der Firma Dr. Schleußner (0,8 mm dick).

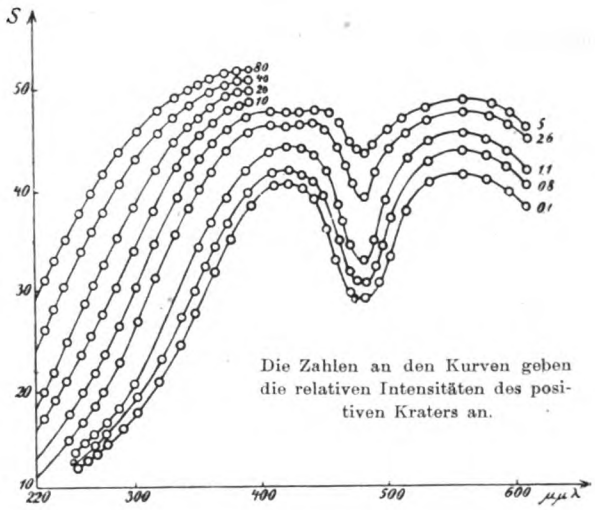
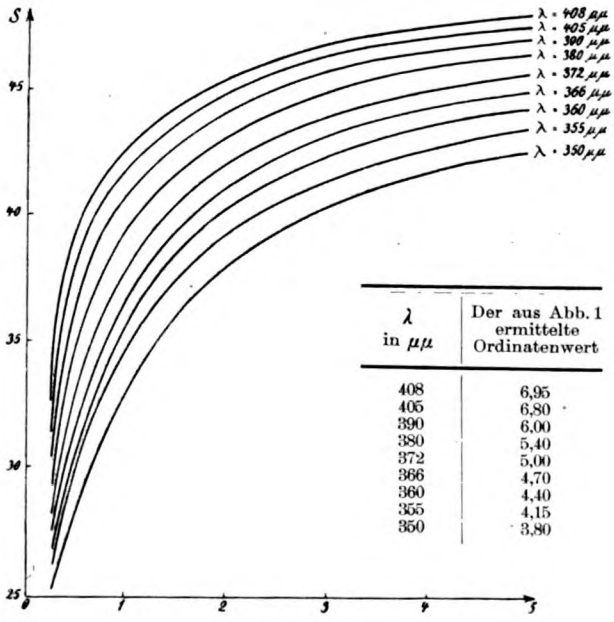


Abb. 2.

Schwärzungskurven der Spektren des positiven Kraters.



λ in μμ	Der aus Abb. 1 ermittelte Ordinatenwert
408	6,95
405	6,80
390	6,00
380	5,40
372	5,00
366	4,70
360	4,40
355	4,15
350	3,80

Abb. 3.

Schwärzungskurven für einzelne Wellenlängen. Gebiet zwischen $\lambda = 350\ \mu\mu$ und $\lambda = 420\ \mu\mu$.

Sie bewährten sich gut, waren schleierfrei, und eine besondere Untersuchung ergab, daß für die verschiedenen Teile der Platte, abgesehen von den Rändern, die Schwärzungsschwankungen bei gleichmäßiger Belichtung nur 1,5—2% betrugen. Zur Bestimmung der Spektralbereiche des Bogenlampenspektrums wurde auf dieselbe Platte ein Quecksilberdampfspektrum aufgenommen, dessen bekannte Linien die Wellenlängen des kontinuierlichen Kohlenspektrums zu eichen gestatten. Zur Messung der Linienabstände diente das Mikroskop eines Hartmannschen Photometers.

Die Untersuchung verlangte noch im einzelnen besondere Vorsichtsmaßregeln, insbesondere wegen der großen Intensitätsunterschiede, die in einem und demselben Spektrum auftreten, sowie hinsichtlich der Ausphotometrierung der Spektren mit einem Hartmannschen Photometer. Um sicher zu sein, wurden die Spektren außerdem noch im Physikalischen Staatslaboratorium mit dem P. P. Kochschen Registrierphotometer im Verhältnis 1 : 1 photometriert. Da die Spaltbreite dieses Photometers 0,1 mm beträgt, wurde der Schwärzungsverlauf der schmalen Linien in den Spektren leider nicht richtig wiedergegeben. Von einer Ausphotometrierung mit dem großen Kochschen Photometer mit sehr schmalem Spalt mußte wegen der Kosten, insbesondere wegen des Plattenverbrauchs, abgesehen werden. Es war daher nur möglich, die kontinuierlichen Teile der Spektren und die diffusen Linien hinsichtlich ihrer Intensitäten mit den Resultaten zu vergleichen, die mit dem Hartmannschen Photometer, dessen scheinbare Spaltbreite 0,03 mm betrug, erhalten worden waren. Die Übereinstimmung war eine recht gute, so daß die Ergebnisse hinreichend genau geworden sind.

II.

A. Die Metallfadenlampen: Sollux- und Spektrosollampe.

In der angegebenen Weise wurden bei den Metallfadenlampen in dem Wellenlängenintervall 620—320 $\mu\mu$ die Schwärzungen in genügender Zahl ausgemessen und aus diesen Schwärzungen die relativen Energien mit Hilfe der hergestellten Kurven, von denen Abb. 3 einige zeigt, bestimmt. Das Ergebnis weicht etwas von der Aschkinassschen Gleichung ab, und zwar für Wellenlängen kleiner als 500 $\mu\mu$, was zweifellos auf die Absorption des Glases zurückzuführen ist. Für die Medizin ist es nun nicht von großem Wert, die Energie der einzelnen Wellenlängen zu kennen, sondern für sie kommt es vielmehr darauf an, zu wissen, wieviel die Intensität größerer Spektralbereiche beträgt. Diese Energie wurde aus den Kurven planimetrisch gewonnen.

Tabelle 1 zeigt das Resultat. Danach verteilt sich das ausgestrahlte Licht wie folgt:

Tabelle 1.

	Sp. in Volt	Str. in Amp.	Gesamtintensität der Strahlung	Energieanteil in % der Gesamtenergie für das Wellenlängenintervall		
			$< 600\ \mu\mu$	$600-500\ \mu\mu$	$500-400\ \mu\mu$	$400-300\ \mu\mu$
Solluxlampe . .	236	4,5	100	63,5	25,0	11,5
Spektrosollampe	116	5,2	100	63,5	25,0	11,5

B. Die Quecksilberlampen: Quarz- und Ulilampe.

Die Werte für die Wellenlängen der einzelnen Linien sind den Tabellen von Kayser und Runge entnommen. Die ganz schwachen Linien (491,64 $\mu\mu$, 410,59 $\mu\mu$, 398,41 $\mu\mu$, 390,84 $\mu\mu$ und bei der Uviollampe außerdem noch 275,29 $\mu\mu$ und 257,63 $\mu\mu$), die so geringe Intensitäten haben, daß sie praktisch vernachlässigt werden können, sind nicht berücksichtigt worden. Von der Intensitätsverteilung innerhalb der Breite einer Linie wurde natürlich abgesehen, da es sich für medizinische Zwecke nur um die Gesamtenergie handeln kann. Der Spalt am Spektrometer wurde deshalb breiter gewählt als die Breite der einzelnen Linien, so daß auf der Platte für jede Linie der Spalt abgebildet wurde. Dann ergibt sich die ausgestrahlte Energie aus dem Rechteck der Linienbreite und der aus der Schwärzung ermittelten Energie. Die Meßergebnisse für diese beiden Lampen sind in der folgenden Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2.

	Sp. in Volt	Str. in Amp.	Gesamtintensität d. Strahlung	Energieanteil in % der Gesamtenergie für das Wellenlängenintervall			
			$< 600\ \mu\mu$	600-500 $\mu\mu$	500-400 $\mu\mu$	400-300 $\mu\mu$	$< 300\ \mu\mu$
Ulilampe . .	40	3,5	100	48,1	26,5	16,8	8,6
Quarzlampe .	156	4,2	100	28,3	13,9	37,4	20,4

C. Die Bogenlampen: Die Ultralux- und die Heliollampe.

Hier wurde, beginnend bei etwa $\lambda = 600\ \mu\mu$ in Distanzen von durchschnittlich 5 $\mu\mu$, bei der Ultraluxlampe in noch wesentlich kleineren Distanzen, je nach dem Befund der Spektren gemessen. Bei der Ultraluxlampe sind in dem durchgemessenen Intervall über 200 Messungen

gemacht worden, was wegen der von den Zusätzen herrührenden Luminiszenzstrahlung notwendig war. Die nächste Tabelle 3 gibt das Resultat wieder. Hier ist ebenfalls die Gesamtstrahlung unterhalb $600\,\mu\mu = 100$ gesetzt.

Tabelle 3.

	Sp. in Volt	Str. in Amp.	Gesamtintensität d. Strahlung	Energieanteil in % der Gesamtenergie für das Wellenlängenintervall			
			$< 600\,\mu\mu$	600-500 $\mu\mu$	500-400 $\mu\mu$	400-300 $\mu\mu$	$< 300\,\mu\mu$
Ultraluxlampe	28	27	100	21,4	37,2	37,6	3,8
Heliollampe. .	134	8,5	100	18,1	23,4	58,5	—

Die Tabelle 4 gibt die oben gegebene Übersicht noch einmal, jedoch mit dem Unterschied, daß nun für jede dieser Lampen der Energieanteil zwischen 400—300 $\mu\mu$, also im äußeren Ultraviolett = 1 gesetzt und als Maßstab genommen ist. Man erkennt aus dieser Tabelle, daß die

Tabelle 4.

Lichtquelle		Wellenlängenintervall			
		600-500 $\mu\mu$	500-400 $\mu\mu$	400-300 $\mu\mu$	$< 300\,\mu\mu$
Metallfadenlampen	Solluxlampe u. Spektrosollampe	5,6	2,2	1	—
Quecksilberlampen	Quarzlampe	0,76	0,37	1	0,52
	Ulilampe	2,86	1,57	1	0,55
Bogenlampen	Heliollampe	0,31	0,40	1	—
	Ultraluxlampe . .	0,57	0,99	1	0,10

Metallfadenlampen im sichtbaren Gebiete rund das Achtfache (5,6 + 2,2) an Energie ausstrahlen wie unterhalb $\lambda = 400\,\mu\mu$, die Quarzlampe und Heliollampe aber nur ungefähr 75 % der Ultraviolettstrahlung. Einen merkbaren Betrag im äußersten Ultraviolett haben nur die Quecksilber- und in geringerem Grad die Ultraluxlampe. Man darf die bisherigen Tabellen natürlich nur horizontal lesen, d. h. es ist für jede Lampe die relative Verteilung der Intensität auf die Spektralgebiete wiedergegeben, aber nicht etwa die Helligkeit der verschiedenen Lampen mit einander verglichen. Dies geschieht erst am Schlusse dieser Arbeit. Aber der Vergleich der bisherigen Tabellen gibt deutliche Hinweise für die Verwendung der verschiedenen Lampen. Dies tritt noch deutlicher hervor, wenn man diese spektrale Verteilung in den verschiedenen Lichtquellen mit der im Sonnenlicht vergleicht (Tabelle 5 und 6).

Tabelle 5.

(C. G. Abbot, The sun's energy-spectrum and temperature.)
Die Sonnenstrahlung in Washington (285 m über Meereshöhe).

Zenitdistanz	Wellenlängenintervall			
	< 600 μμ	600—500 μμ	500—400 μμ	400—300 μμ
0°	66,4	15,6	14	4
60°	72,2	14,3	11,4	2,2

Tabelle 6.

Die Sonnenstrahlung auf dem Mount Whitney, Californien (4420 m über Meereshöhe).

Zenitdistanz	Wellenlängenintervall			
	< 600 μμ	600—500 μμ	500—400 μμ	400—300 μμ
0°	61,8	16,6	15,9	5,7
60°	63,9	16,6	15.0	4,5

In diesen beiden Tabellen 5 und 6 ist die Gesamtstrahlung = 100 gesetzt: sie zeigen die Abhängigkeit der spektralen Verteilung im Sonnenlicht vom Stand der Sonne und der Höhe des Beobachtungsortes. Zum Vergleich ist von den vier dargestellten Fällen der günstigste (ultraviolettreichste) mit den vorgenannten Tabellen in Tabelle 7 noch einmal zusammengestellt.

Tabelle 7.

Lichtquelle	Gesamtenergie d. Strahlung	Energieanteil in % der Gesamtenergie für das Wellenlängenintervall			
	< 600 μμ	600-500 μμ	500-400 μμ	400-300 μμ	< 300 μμ
Sonne	100	43,5	41,6	14,9	—
Metallfadenlampen: Solluxlampe und Spektrosollampe	100	63,5	25,0	11,5	—
Quecksilberlampen: Quarzlampe	100	28,3	13,9	37,4	20,4
Quecksilberlampen: Ulilampe		48,1	26,5	16,8	8,6
Bogenlampen: Ultraluxlampe	100	21,4	37,2	37,6	3,8
Bogenlampen: Heliollampe		18,1	23,4	58,5	—

Im allgemeinen haben die Glühlampen die größte Sonnenähnlichkeit, doch sind sie erheblich ärmer an kurzwelliger Strahlung im Vergleich zur Sonne, was ja aus dem Vergleich der Temperaturen der Glühlampen und der Sonne ohne weiteres folgt. Die beiden Bogenlampen senden erhebliche Ultraviolettstrahlung aus. Eine thermoelektrische Messung unter Benutzung einer roten Gelatinefolie ergab, daß auf die

langwellige Strahlung bei der Ultraluxlampe ca. 65%, bei der Heliollampe ca. 50% der Gesamtstrahlung entfallen. Daraus geht unter Hinzunahme der Tabelle 7 die Ähnlichkeit und Verschiedenheit der Spektra mit dem Sonnenspektrum zur Genüge hervor.

Einen ganz anderen Typ von Strahlung bilden natürlich die Quecksilberlampen. Es sind ausgeprägte Ultraviolettstrahler. Das Spektrum der Quarzlampe reicht weiter ins Ultraviolett hinein, als das der Ulilampe, und enthält besonders viel äußeres Ultraviolett.

Diese Kenntnis der spektralen Verteilung im Licht der untersuchten Lampen ermöglicht es nun, die einzelnen Lampen zweckmäßig anzuwenden, denn es steht wohl fest, daß jeder Spektralbereich irgendeine biologische Wirkung ausübt, daß aber diese Wirksamkeiten der verschiedenen Spektralbereiche nicht identisch sind.

III.

Während die bis jetzt dargelegten Untersuchungen die Feststellung der Energieverteilung in den Spektren der einzelnen therapeutischen Lichtquellen bezweckten, soll sich der dritte Teil der Arbeit damit befassen, die Intensitäten der verschiedenen medizinischen Lampen für bestimmte Spektralbereiche untereinander zu vergleichen oder mit anderen Worten die Bestrahlungszeit anzugeben, die notwendig ist, um mit den Lampen hinsichtlich bestimmter Spektralbereiche die gleiche Wirkung zu erzielen. War die vorangegangene Untersuchung nur durchzuführen mit Hilfe sehr mühseliger und zeitraubender Messungen, so soll nun ein Verfahren angegeben werden, das jeder selbst ohne größere Schwierigkeiten in der Praxis verwenden kann, da der Lichttherapeut in die Notwendigkeit versetzt ist, die Intensität der einzelnen Spektralbereiche und ihre Änderungen wegen der Dosierung laufend zu verfolgen; denn es dürfte wohl allgemein bekannt sein, daß bei längerem Betrieb der Lampen nicht nur die Intensität des Lampenlichtes abnimmt, sondern auch die Qualität der Strahlung ändert. Es mögen die verschiedenen Versuche, die andere Autoren bereits gemacht haben, hier übergangen und nur der diesbzgl. ausgeführte Versuch beschrieben werden.

Zulässig ist jedes Verfahren, das, für die einzelnen Spektralbereiche angewendet, einen hinreichenden Anhaltspunkt dafür gibt, wie sich die Helligkeiten eines Spektralbereiches in verschiedenen Fällen biologisch verhalten. Anhaltspunkte darüber, von welcher Art diese Abhängigkeit sein wird, sind in der Literatur vorhanden (Haußer und Vahle, Clark und Watters, Schunk, Dessauer, Blau und Altenburger u. a.). Diese biologischen Anhaltspunkte beziehen sich allerdings wesentlich auf die destruktiven Wirkungen im Ultraviolett. Es ist aber für diesen Zweck durchaus

nicht notwendig, daß über die Art des Fortschrittes der Reaktion mit der Belichtung für alle Spektralbereiche schon etwas Endgültiges bekannt ist. Man wird umgekehrt die Feststellung dieses Zusammenhanges machen können, sobald man die Belichtung selbst einmal dosieren kann.

Das angewandte Verfahren ist ein Schwärzungsverfahren von unterempfindlichen photographischen Platten. Durch Benutzung von Filtern begrenzt man die Strahlung einer Lampe auf dasjenige Gebiet, das einen gerade interessiert. Sodann bestrahlt man mittels eines kleinen für diesen Zweck gebauten Apparats verschiedene Felder einer photographischen Platte mit steigender Belichtungszeit in einem bestimmten Abstand. Diese Belichtungen werden mit Hilfe eines guten Momentverschlusses gemacht, der ein für allemal eingestellt bleibt. Die Lichtmarken verschiedener Intensitäten entstehen dadurch, daß der Momentverschluß bei der ersten Momentaufnahme einmal, bei der zweiten zweimal und bei der dritten dreimal u. s. f. betätigt wird.

Nach der Entwicklung hat man dann eine Skala von gewissen Schwärzungen, die sehr angenähert der einfachen, doppelten, dreifachen usw. Belichtung entsprechen. Mit Hilfe einer solchen Skala kann man dann für die verschiedenen Lampen, die man benutzt, die Intensität desselben Spektralbereiches zu beliebigen Zeiten immer wieder kontrollieren. Es wird mit demselben Filter und unter stets gleichen Bedingungen der Momentverschluß betätigt (je nach der Stärke der zu untersuchenden Lampe mehr oder weniger oft) und die so entstandene Skala mit der Eichskala oder der Skala einer anderen Lampe verglichen. Hat man z. B. zwei Lampen, von denen die eine 4 und die andere 8 Betätigungen des Momentverschlusses braucht, um dieselbe Schwärzung auf der gleichen Platte hervorzurufen, so weiß man ziemlich zuverlässig, daß die Wirkung der ersten auf die photographische Platte doppelt so stark ist, wie die der zweiten, und daß man annähernd mit der halben Belichtungszeit in diesem Spektralbereich die gleiche Einwirkung erzielen wird.

Dieser einfache Gedankengang läßt sich ohne allzu große Schwierigkeiten in die Wirklichkeit übertragen. Um z. B. das innere Ultraviolett zu untersuchen, wurde ein Blauglasfilter von 2 mm Dicke, wie es von Schott und Gen. auf Veranlassung der Quarzlampen-Gesellschaft hergestellt wird, benutzt. Dieses Filter läßt nur den Wellenlängenbereich zwischen $\lambda = 420\,\mu\mu$ und $\lambda = 300\,\mu\mu$ hindurch. Mit einer Diapositivplatte der Firma Dr. Schleußner läßt sich dann das Verfahren ausüben. Im sichtbaren Spektralgebiet ist es zweckmäßiger, die Viridinplatte von Schleußner zu benutzen und den Vergleich, wie auch im vorhergehenden Falle, unter Einschaltung einer Mattscheibe vorzunehmen; da es sich

um relative Messungen handelt, ist dies zulässig, wenn man bei allen Vergleichsuntersuchungen ebenso verfährt. Mit einer Euphosglasscheibe werden die Strahlen $\lambda < 400\,\mu\mu$ wegfiltriert.

Durch Spektralaufnahmen (Abb. 4) wurden vorher die Wirkungen der verwendeten Filter kontrolliert. Man sieht an den Spektren gut, welche Spektralgebiete bei Benutzung der angegebenen Filter noch zur Wirkung gelangen können.

Das ungefilterte Spektrum.

Die durch Euphosglas gefilterte Strahlung[1]).

Die durch Blauglas gefilterte Strahlung.

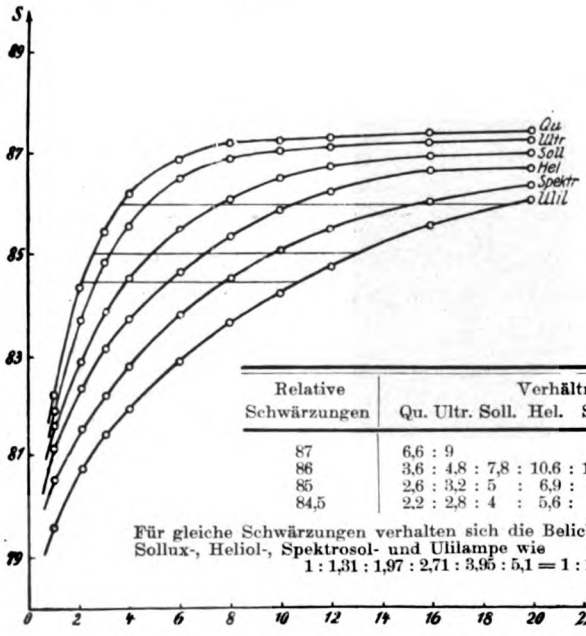
Abb. 4.

Von dieser Methode ist Gebrauch gemacht, um für die 6 verschiedenen Lampen den Intensitätsvergleich durchzuführen. Für das äußere Ultraviolett ergab sich, daß sich die Belichtungszeiten für gleiche Schwärzungen für Heliol-, Quarz-, Ultralux- und Ulilampe (letztere nur mit 2 Brennern statt mit 3) verhielten wie 1 : 1,8 : 2,3 : 14,6. Damit ist mit starker Annäherung gesagt, wieviel mal so lang man mit Quarz-, Ultralux- und Ulilampe belichten muß — gleiche Bedingungen vorausgesetzt — um mit diesem Spektralgebiet dieselbe Einwirkung wie mit der Heliollampe zu erzielen. Die Metallfadenlampen können für diesen Vergleich nicht herangezogen werden, weil sie im Vergleich zu den obigen Lampen für dieses Spektralgebiet zu wenig intensiv sind. Untereinander verglichen, muß man für das innere Ultraviolett mit der Spektrosollampe doppelt so lange bestrahlen, wie mit der Solluxlampe, um die gleiche Schwärzung zu erreichen, was nach der Konstruktion der Lampen auch zu erwarten ist. Im sichtbaren Spektralgebiet verhielten sich die notwendigen Belichtungszeiten für gleiche Schwärzungen für die Quarz-, Ultralux-, Sollux-, Heliol-, Spektrosol- und Ulilampe wie 1 : 1,3 : 2 : 2,7 : 4 : 5,1, wobei wiederum die Ulilampe nur mit 2 Brennern in Tätigkeit war. Bei Einsatz des dritten Brenners betrug das Ver-

[1]) Auf dem Abzuge ist die Linie $\lambda = 405\,\mu\mu$, die auf der Platte noch sichtbar ist, nicht zu sehen.

hältnis der Belichtungszeiten für die Quarzlampe und die Ulilampe im sichtbaren Gebiet 1 : 3 und im inneren Ultraviolett 1 : 6,5.

Abb. 5 zeigt z. B. die erhaltenen Schwärzungsskalen für das sichtbare Spektralgebiet.



Lampe	Span. in Volt	Strom in Amp.
Quarzlampe . . .	156	4,2
Ultraluxlampe . .	28	27
Solluxlampe . . .	236	4.5
Heliollampe . . .	134	8,5
Spektrosollampe .	116	5,2
Ulilampe	40	3,5

Relative Schwärzungen	Verhältnis der Belichtungszeiten Qu. Ultr. Soll. Hel. Sp. Ul.
87	6,6 : 9 = 1 : 1,36
86	3,6 : 4,8 : 7,8 : 10,6 : 15,8 : 19 = 1 : 1,36 : 2,17 : 2,45 : 4,4 : 5,3
85	2,6 : 3,2 : 5 : 6,9 : 9,9 : 13 = 1 : 1,26 : 1,92 : 2,66 : 3,8 : 5
84,5	2,2 : 2,8 : 4 : 5,6 : 8 : 11 = 1 : 1,27 : 1,82 : 2,54 : 3,6 : 5

Für gleiche Schwärzungen verhalten sich die Belichtungszeiten für die Quarz-, Ultralux-Sollux-, Heliol-, Spektrosol- und Ulilampe wie
1 : 1,31 : 1,97 : 2,71 : 3,95 : 5,1 = 1 : 1,3 : 2,0 : 2,7 : 4,0 : 5,1

Abb. 5.

Die dargelegte Methode bietet natürlich auch einen geeigneten Weg, neue Lichtquellen durch die bereits vorhandenen zu eichen, und zwar sowohl für das sichtbare wie für das äußere ultraviolette Gebiet und endlich bei ein und derselben Lichtquelle die Änderung ihrer Intensität zu kontrollieren, welche nach längerer Benutzung zustande kommt.

Bei der Dosierung in der Medizin kann man natürlich als erste Annäherung auch ohne Filterung die Methode benutzen, aber dann mit Einschränkungen, welche dabei selbstverständlich sind, vor allen Dingen mit der, daß man nicht ganz ungleichartige spektrale Gemische miteinander vergleicht. Behält man aber ein und dieselbe Lichtquelle bei, so läßt sich mit dem Verfahren ganz vortrefflich dosieren.

Das hier beschriebene Meßverfahren wurde für zwei Spektralbezirke ausgeführt (für das sichtbare Licht und das innere Ultraviolett). Bei Benutzung anderer Filter läßt sich dieses Verfahren selbstverständlich auf beliebige andere Spektralgebiete anwenden.

Ergebnisse.

1. Sechs verschiedene Bestrahlungslampen werden daraufhin untersucht, wie sich die von ihnen gelieferte Strahlenintensität für das Gebiet $\lambda < 600\,\mu\mu$ auf die verschiedenen Spektralgebiete verteilt. Das Ergebnis wird mit dem Sonnenspektrum verglichen.

2. Es wird eine Eich- und Dosierungsmethode angegeben und einige Meßergebnisse damit gewonnen.

Die vorliegende Arbeit wurde in den Jahren 1922/23 im Universitätsinstitut für physikalische Grundlagen der Medizin zu Frankfurt a. M. ausgeführt. Ich möchte nicht versäumen, dem Direktor des Instituts, Herrn Professor Dr. F. Dessauer, für Anregung zu dieser Arbeit, sowie für manchen wertvollen Ratschlag bei Ausführung derselben meinen Dank auszusprechen.

Ideenbewegung, Naturgesetze und Hypothesen.

Erwiderung auf den gleichlautenden Aufsatz von Holzknecht und Pordes.

Von

Dr. **Fr. Thedering** in Oldenburg.

Die Verfasser sagen am Schlusse ihrer gegen mich unter obigem Titel gerichteten Ausführungen: „Meinung gegen Meinung".

Mit diesen Worten soll offenbar ausgedrückt werden, daß die in beiden Aufsätzen erörterten Streitfragen zurzeit noch nicht völlig geklärt sind. Ich bin der gleichen Meinung. Bei der hohen wissenschaftlichen und praktischen Bedeutung derselben wird also der Meinungsaustausch bis zu diesem Ziele fortgeführt werden müssen. Ich werde mich in den folgenden Darlegungen möglichster Kürze und strenger Sachlichkeit befleißigen.

Wenden wir uns zunächst zu dem poesievollen Bild von dem Glasdach und Hagelschauer. Wenn ein Glasdach über einem Kornfeld den Regen abhält, so müssen die Halme darunter verdorren. Schlägt nun ein Hagelwetter das Glasdach in Trümmer, so hat die befruchtende Feuchte Zutritt und der Roggen gedeiht. Ein naives Gemüt könnte nun nach Ansicht der Verfasser auf den Gedanken kommen: „Also ist der Hagelschlag ganz allgemein ein Mittel zur Verbesserung der Getreideernten". Denn wohlgemerkt, der nicht durch das Glasdach geschützten Saat geschieht nach Annahme von Holzknecht und Pordes durch das Hagelwetter kein nennenswerter Schaden.

Ach nein, ich glaube kaum, daß irgendein Mensch, der jemals die verheerenden Wirkungen eines solchen Unwetters erlebt hat, auf diesen kuriosen Einfall kommen würde. Denn ehe eine Scheibe auch nur einen Riß bekommt, sind sämtliche Halme wie gewalzt, förmlich in den Boden gestampft! Als „wachstumsfördernd" könnte höchstens ein sanftes Hagelgeriesel in Betracht kommen. Hiervon geschieht aber keiner Ähre irgendein Schaden.

Unbildlich gesprochen! Wird der elementare Lebensdrang einer Zelle durch wachstumshemmende Fesseln eingeengt, so bedarf es in Wahrheit zertrümmernder Mittel, sie zu befreien. Fördernde kleine Reizdosen genügen diesem Zweck offenbar nicht. Hiermit dürften die an dies Bild geknüpften Folgerungen entfallen. Der Vergleich beweist in meinen

Augen das genaue Gegenteil dessen, was er nach Absicht der Verfasser beweisen soll. Er ist im Kern falsch gedeutet!

Im einzelnen betonen die Verfasser u. a., daß der Begriff „Reiz" zum Schaden der wissenschaftlichen Erörterung in seiner Bedeutung noch zu schwankend sei. Hieraus entspringt eine Quelle von Mißverständnissen.

Ich glaube mich in meiner Arbeit über den Röntgen-Reizbegriff klar und bestimmt ausgesprochen zu haben. In Übereinstimmung mit Cattani verstehe ich darunter eine solche Strahlenmenge, welche die Leistung der Zelle steigert, z. B. die Zellen der Haarpapille zur Wucherung anregt, so daß vermehrtes Wachstum des Haares die Folge ist. Der Begriff „Wachstumsreiz" wird also aus der Wirkung abgeleitet; er ist rein praktischer Natur. Ob die Wachstumsförderung direkte oder indirekte Folge der Bestrahlung ist, mag eine Frage zweiter Ordnung sein.

„Es gibt keine Förderung gesunder, also optimal funktionierender Zellen."

So wenig der normale Durchschnittsmensch den Typus „homo sapiens" in seiner reinsten Vollendung und idealen Ausprägung darstellt, so wenig bedeutet in meinen Augen die Durchschnittsleistung gesunder Zellen ein Höchstmaß (Optimum). Im Gegenteil, die alltägliche Leistung eines jeden gesunden Organs ist eine Mittelleistung (z. B. Herz), sie ist aber einer Steigerung zu Höchstleistungen fähig. Es kann doch nicht zweifelhaft sein, daß die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen durch Reizmittel über die gesunde Norm hinaus gesteigert werden kann.

Durch wiederholte Bestrahlung mit kleinsten Röntgendosen ($^1/_2$—1 X) wird der Pigmentgehalt des Haares nachweislich vermehrt. Darf man aus dieser Beobachtung folgern, daß der durchschnittliche Normalgehalt gesunden Haares unterwertig sei oder ein Optimum darstelle?

Die Logik des Satzes: „es gibt keine Förderung gesunder oder optimal funktionierender Zellen" würde nach meiner Auffassung zu der wunderlichen Folgerung führen, daß alle unsere täglichen Durchschnittsleistungen Höchstleistungen und damit keiner weiteren Steigerung fähig sind!

Richtig ist das Gegenteil: Aus Agonismus und Antagonismus entspringt in jeder Zelle, jedem Organ die mittlere Leistungseinstellung. Je nachdem der hemmende oder fördernde Zügel angezogen wird, ist Beschleunigung oder Verlangsamung die Folge. Eine Steigerung der Organtätigkeit ist also auf doppeltem Wege möglich: durch Ausschaltung der hemmenden (z. B. des Vagus am Herzen!) oder Reizung der beschleunigenden Herzeinflüsse (N. accelerans cordis).

Nach Holzknecht und Pordes ist die Seborrhoe eine „Hyperbiose" (Hypersekretion der Talgdrüsen).

Auch diesen Satz muß ich als unrichtig beanstanden.

Die vermehrte Fettabsonderung der Kopfhaut ist vielmehr in allen Fällen Ausdruck mangelhafter Hauttätigkeit. Schon Bier betont in seinem Buche „Hyperämie als Heilmittel", daß die aktive Beschleunigung des Blutumlaufs keine nachweisliche Erhöhung der Talgbereitung in der Haut bewirkt. Die Beobachtung ist sehr zutreffend.

Die Talgabsonderung ist nicht das Ergebnis aufbauender Drüsentätigkeit wie Magensaft, Speichel usw., sie entspringt vielmehr einer rückläufigen Stoffbewegung aus Zerfallsprodukten des Zellplasmas.

Von „Hyperbiose" ist hierbei so wenig die Rede, daß eine venöse Blutstockung geradezu Vorausbedingung der krankhaften Fettabsonderung ist. Alle Mittel, welche den arteriellen Blutumlauf steigern, sind daher zugleich Heilmittel der Seborrhoe, u. a. auch Quarzlicht und Röntgenstrahlen in entsprechenden Dosen (Reizdosen).

Bevor ich mich nun der Kernfrage zuwende, ob es eine Reizdosis der Röntgenstrahlen gibt, wird es unerläßlich sein, zuvor gewisse Grundsteine der Strahlenbiologie festzulegen, ohne welche unsere Vorstellungen über die Beeinflussung der lebendigen Zelle durch strahlende Energie ein Luftgebäude sind.

Soweit mir bekannt, herrscht Einheit über folgende Sätze:

1. Das Zellplasma ist strahlenempfindlich.
2. Nur die der Zelle einverleibte Energie ist wirksam.
3. Der Bestrahlungserfolg ist abhängig von Menge und Art der Strahlung, ferner von dem besonderen Charakter und Zustand der bestrahlten Zelle.

Gibt man nur den ersten Satz zu, so ist unerfindlich, weshalb man für jede Beobachtung gesteigerten Zellebens den Fortfall hemmender Schranken durch Bestrahlung annehmen soll. Wollen Holzknecht und Pordes denn auch die Wiederbehaarung bei Alopecia areata nach Quarzlichtbestrahlung lediglich durch Beseitigung krankmachender Einflüsse erklären? Hat man sich das Erwachen der Natur im Lenz, das millionenfache Keimen und Sprießen etwa so vorzustellen, daß durch die Sonne „der Bann des Winters gebrochen wird"?

Ich leugne, daß Zellreiz, Zellähmung, Zelltod widersprechende Begriffe sind, behaupte vielmehr, daß Lähmung und Tod nur eine Übersteigerung des Reizgrades bedeuten.

Mir scheint, daß in der Naturwissenschaft die einfachsten Erklärungsgründe die natürlichsten sind: weshalb also eine von außen stammende Fesselung der Zelltätigkeit annehmen, wo die im Innern der Zelle liegenden Hemmungen zur Erklärung vollkommen ausreichend sind.

Ich stelle mir vor, daß bei Alopecia areata die Haare deshalb nicht wachsen, weil gewisse unbekannte, aus dem Innern der Zelle stammende

oder auf dem Nervenwege zugeleitete Reize fehlen; soll der Gedanke biologisch nicht haltbar sein, daß der Strahlenreiz den fehlenden natürlichen ersetzt, da doch die Zelle strahlenempfindlich ist?

Wo bleibt die gerühmte einheitliche Auffassung der Röntgenwirkung, wenn man für den Wachstumsreiz den Fortfall hemmender Fesseln, also indirekte, für Zellähmung und Zelltod aber eine direkte Plasmawirkung annimmt.

Erscheint es nicht fast, daß man nur deshalb diese weitabliegenden Gedankenumwege wandelt, um auf jeden Fall an dem einen Punkt, der unmittelbaren Röntgen-Reizwirkung auf die Zelle, vorbeizukommen?

Ich bin der Erörterung dieses Gesichtspunktes in meinem ersten Aufsatz wahrlich nicht deshalb ausgewichen, weil ich ihn nicht in Erwägung zog, sondern weil ich ihn nur für den Ausnahmefall zutreffend halte, für die Allgemeinheit aber nach wie vor eine unmittelbare wachstumsfördernde Wirkung kleiner und kleinster Röntgenmengen, eine Reizwirkung, annehme. Eine länger als zehnjährige Beobachtung am gesunden und kranken Haar gibt mir hierzu wohl einiges Recht.

Auf Nebenpunkte möchte ich zur Vermeidung der Weitschweifigkeit nicht eingehen. Nur kurz sei daher bemerkt, daß Holzknecht und Pordes meine Beobachtungen am Haar nach Verabreichung einer Volldosis nicht richtig auffassen. Ich nehme, wie deutlich erklärt, eine in Wellenform anschwellende Wirkung an: eine langsame Entfaltung.

Mit dieser Vorstellung ist der Gedanke gut vereinbar, daß die Reaktionswelle in ihrer ersten Phase eine fördernde Wirkung, in der mittleren eine Lähmung, in der dritten Zelltod hervorkehrt.

Übrigens sind $^1/_2$—1 X, die ich zur Förderung mangelhaften Haarwuchses verwende, keine großen Dosen. Die Lähmung der Haarpapille liegt, wie allbekannt, bei 10—11 X. Welche Wirkung sollen nun Bruchteile dieser Dosis ausüben? Holzknecht und Pordes meinen „eine kleine lähmende".

Die hundertfältige Beobachtung hat mir gezeigt, daß man nach Verabreichung solcher „Reiz"dosen eine Wachstumsförderung am Haar sieht; um wider allen Augenschein mit Holzknecht nnd Pordes eine Lähmung anzunehmen, dazu reicht meine gerühmte „Glaubensfreudigkeit und -festigkeit" denn doch nicht aus.

Auszug aus dem Jahresbericht 1923/24 des Davoser Forschungsinstitutes und Observatoriums (Institut für Hochgebirgsphysiologie und Tuberkuloseforschung).

In der am 19. Juli stattgehabten Sitzung des Stiftungsrates des Davoser Forschungsinstitutes berichtete der Institutsleiter, Herr Prof. Loewy, über die wissenschaftliche Entwicklung des Institutes während des ersten Jahres seines Bestehens. Die bisherige Zahl der Mitarbeiter betrug 27: unter ihnen waren 8 Schweizer, 3 Holländer, 1 Ungar, 1 Tschechoslowake, 1 Litauer, 1 Österreicher und 13 Deutsche. Die überwiegende Zahl stellten Mediziner der praktischen und theoretischen Fächer, zu denen 1 Zoologe, 1 Physiker, 1 Chemiker, 1 Tierarzt kamen. Für den August und September sind weitere Herren vorgemerkt.

Die bisher ausgeführten Arbeiten sind teils rein physiologische, teils chemische, teils sind sie an Kranken ausgeführt. Unter letzteren sind zu nennen:

1. G. Michel (Davos): „Gaswechsel bei Basedow im Hochgebirge." Schweiz. med. Wschr. 1923, 27.
2. H. Vogel-Eysern (Davos): „Energieumsatz bei der Lungentuberkulose." Brauers Beitr. z. Klinik d. Tbc. 55.

Physiologischen Inhaltes sind folgende:

1. Loewy: „Energieverbrauch beim Skilauf." Schweiz. med. Wschr. 1923, 28.
2. Fr. Laquer (Oss in Holland): „Blutmenge beim Menschen im Hochgebirge." Klin. Wschr. 1924, 1.
3. P. György (Heidelberg): „Basensäurehaushalt im Höhenklima." Schweiz. med. Wschr. 1924, 18.
4. Fr. Laquer (Oss in Holland): „Milchsäuregehalt des Blutes im Höhenklima." Pflüger's Arch. Bd. 203.
5. Förster (Budapest): „Über Hämopoietine." Biochem. Zschr. 1924, 145.
6. Loewy und Förster: „Wirkung der Luftverdünnung auf den Blutwechsel." Biochem. Zschr. 1924, 145.
7. Förster: „Lipoidbestimmung nach Bang." Biochem. Zschr. 1924, 146.
8. L. Pincussen: „Beeinflussung des Eiweißstoffwechsels durch Sonnenstrahlung." Biochem. Zschr. 1924, 150.

Eine Reihe weiterer Arbeiten ist ausgeführt, aber noch nicht veröffentlicht worden.

Zu diesen experimentellen Arbeiten kommen zusammenfassende Vorträge und Darstellungen des Institutsleiters, die teils in Wochenschriften, teils in Handbüchern (Oppenheimers Handbuch der Biochemie, Handbuch der Balneologie und Klimatologie, Abderhaldens biologische Arbeitsmethoden) erschienen sind.

Die Einrichtungen des Forschungsinstitutes sind derart ausgebaut, daß den Wünschen aller Arbeiter hinsichtlich Apparate, Instrumente,

Tiermaterial sowie auch geeigneten Arbeitsplatzes genügt werden konnte. Vom Oktober ab sind wiederum Arbeitsplätze frei, einzelne für Arbeiter aus valutaschwachen Ländern unter Gewährung freien Aufenthaltes. Betreffs der Einzelheiten der Arbeitsbedingungen wird von dem Institutsleiter jede weitere Auskunft gern erteilt.

Der Observatoriumsleiter, Herr Prof. Dorno, berichtete: Dauernd registriert wurden: Die Intensität der Sonnenstrahlung im absoluten Kalorienmaß, die Intensität des ultraroten Spektralteiles der Sonnenstrahlung im absoluten Kalorienmaß, die photochemische Ortshelligkeit, das luftelektrische Potentialgefälle, die Windgeschwindigkeit, die Abkühlungsgröße im absoluten Kalorienmaß im Freien und auf der Liegehalle mittels des Schuster-Hillschen Kata-Registrators. Ferner sind regelmäßig durch Einzelbeobachtungen verfolgt: Die Intensität des ultravioletten Spektralteiles der Sonne, die Dämmerungserscheinungen, welche indirekte Aussagen machen über den Grad der Sonnentätigkeit, und der Gehalt der atmosphärischen Luft an Ozon und Stickoxyden. Konstruktiv und methodologisch wurde auf folgenden Gebieten gearbeitet: Hygrometrie zwecks Verfeinerung und gleichzeitig Vereinfachung der bestehenden Meßmethoden, Luftelektrizität zwecks genauerer Registrierung der schnellen Schwankungen der luftelektrischen Elemente, Abkühlungsgröße zwecks Herstellung eines einfachen, gegenüber dem Schuster-Hillschen Registrator viel billigeren Instrumentes, Photoelektrizität zwecks Aptierung der Methode zu spektralanalytischen Messungen (Spektraluntersuchungen von photoelektrischen Zellen für Blauviolett und Ultraviolett), ultrarote Strahlung zwecks Kontrolle der gebräuchlichen Glas- und Gelatinefilter (Untersuchung ihrer Durchlässigkeit für Ultrarot und geeignete Auswahl und Herstellungsweise für die Messung der ultraroten Sonnenstrahlung geeigneter Filter).

Folgende Organisationen hatten ihren Ausgangs- und Zentralpunkt am Davoser Observatorium: Die regelmäßigen Messungen der photochemischen Ortshelligkeit seitens 37 Observatorien Italiens, der Schweiz, Österreichs, Deutschlands, der baltischen Staaten, Englands, Schottlands, Rio de Janeiro, Galang (Niederländisch-Indien).

Die Erforschung des Klimawechsels mit Wechsel der Höhenlage: Über alle Jahreszeiten hinweggeführte Messungen in 500 m (Chur), 1500—1800 m (Davos, Arosa), 2500 m (Muottas-Muraigl) und 3500 m (Jungfraujoch) Höhe auf der Nordseite der Alpen und in 600 m Höhe auf der Südseite der Alpen (Agra bei Lugano) unter Beteiligung der lichtklimatischen Station Arosa (Dr. Götz) und der Agreser meteorologischen Station (Geheimrat Süring, Dr. Loewe).

Erschienen bzw. im Erscheinen begriffen sind folgende Arbeiten (alle aus Prof. Dornos Feder):

„Die wissenschaftliche und praktische Bedeutung der Meteorologie." Zeitschrift „Das Wetter", 1923, H. 1—6.

„Physik der Sonnen- und Himmelsstrahlung." Lehrbuch der Strahlentherapie, Urban & Schwarzenberg.

„Die klinische Behandlung. — Das ärztliche Volksbuch." Stuttgart, Emil Hochdanz.

„Das physikalisch-meteorologische Observatorium Davos." Meteorol. Zschr. 1924, H. 3.

„Beiträge zu den tabulae biologicae (Oppenheimer und Pincussen) über Radioaktivität, Luftelektrizität, spezifisch-medizinische Klimatologie."
„Reizphysiologische Studien über den Gesang der Vögel im Hochgebirge." Pflügers Arch. 1924, S. 645 ff.
„Zur Technik der Strahlungsmessungen." Meteorol. Zschr. 1924, Augustheft.
„Zur Technik der Strahlungsmessungen." Strahlenther. 1924.
„Heilwirkungen des Hochgebirges." Berliner Tageblatt, April 1924.
„Über spezifisch-medizinische Klimatologie mit besonderer Berücksichtigung des spanischen Klimas." Los Progresos de la Clinica, Madrid.
„Climatologia de Altura especialmente de las montanas reticas." Revista medica de Barcelona.
„The physical-meteorological Observatory at Davos." Monthly Weather Review, Washington, 1924, März.
„1. Band des Davoser Forschungsinstitutes." (Selbstverlag), enthaltend:
1. Allgemeines aus Meteorologie und Klimatologie.
2. Strahlung.
3. Spezifisch-medizinische Klimatologie und Höhenklima.

(In deutscher, französischer und englischer Sprache erschienen.)
„Klimatologie des Hochgebirges, insbesondere des rhätischen Hochlandes." Rede, gehalten gelegentlich der Einweihungsfeier des Forschungsinstitutes am 4. Januar 1924 (in deutscher, französischer, englischer, italienischer, holländischer und spanischer Sprache).

Etliche Ausstellungen sind mit wissenschaftlichem Material beschickt, etliche Kongresse besucht, Hunderte von Besuchern empfangen und in meist mehrstündlichen Vorträgen in das neue Forschungsgebiet eingeführt. Die Korrespondenzen gingen in die Tausende, die Anzahl der Auskünfte in die Hunderte.

Loewy. Dorno.

Aus dem Allgemeinen Krankenhause St. Georg Hamburg.

Die Wirkung der Röntgenstrahlen in biologischer Hinsicht.*)

Von

H. Holthusen.

Unsere Anschauungen über das Wesen der Strahlenwirkung haben sich unter dem Eindruck der zellzerstörenden Wirkung der Röntgenstrahlen entwickelt. Der Ausfall der Haare in dem bestrahlten Gebiet. die Zerstörung der Haut mit der Bildung tiefgreifender Geschwüre waren die eindrucksvollen ersten klinischen Beobachtungen, und diese wurden in überzeugender Weise verstärkt durch die histologischen Untersuchungen deutscher und französischer Forscher, welche die Zerstörung der spezifischen Elemente der Keimdrüsen unter dem Einfluß der Strahlen zur Kenntnis brachten und durch die klassischen Arbeiten Heinekes über die Einwirkung der Strahlen auf die Blutbildungsstätten. Die Rückbildung von Geschwulstknoten schien nach diesem Prinzip der Strahlenwirkung ebenso verständlich wie die Zerstörung von Granulationsgewebe, sei es bei Granulationsgeschwülsten, sei es bei chronischen Entzündungen.

Aber daneben sah doch eine mehr spekulativ gerichtete Naturbetrachtung in den Röntgenstrahlen auch noch andere Möglichkeiten. In der Radiumbiologie war diese Tendenz, hinter den wirksamen Strahlen noch ein letztes Geheimnis zu vermuten, das irgendwelche Beziehungen zum Wesen des Lebens selber haben müsse, vielleicht noch ausgesprochener. Die Suche nach dem Vorkommen radioaktiver Stoffe gerade im Gehirn. die Arbeiten über das Thema „Radium und Urzeugung" sind Illustrationen zu dem, was hier gesucht wurde. Man sah die schlaffördernde Wirkung des Radiums. die antineuralgische Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen, man stellte ihren fördernden Einfluß auf den Stoffwechsel fest. Irgendwie mußten doch diese geheimnisvollen Energieträger auch einen „fördernden Impuls" auf die lebenden Zellen ausüben können. Beobachtungen von Pflanzenphysiologen über be-

*) Referat, gehalten in der Abteilung 22 (Röntgenologie) der 88. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte in Innsbruck am 24. IX. 1924.

schleunigtes Wachstum als Folge von Röntgen- und Radiumbestrahlung gaben die Berechtigung, gelegentliche Feststellungen rascheren Tumorwachstums im Anschluß an eine therapeutische Bestrahlung nur zu bereitwillig nach dem Grundsatze post hoc ergo propter hoc im Sinne einer durch die Bestrahlung ausgelösten Wachstumsbeschleunigung (mit Nachdruck meines Wissens zum ersten Male in Frankreich durch Bergonié) zu deuten. Dem Wachstumsreiz wurde der Funktionsreiz an die Seite gestellt und das sich mehrende Beobachtungsmaterial über Wachstums- und Funktionsreize der Röntgenstrahlen erhielt in dem damals neu in der Literatur auftauchenden Arndt-Schultzschen Grundgesetz eine bequeme Formulierung.

Sie wissen alle, welch schwere Erschütterung diese scheinbar so plausible, man kann ja nicht sagen Erklärung, aber doch Formulierung der Strahlenwirksamkeit, die den Mechanismus der Strahlenwirkung einem ganz allgemeinen Naturgeschehen einzuordnen schien, durch die energischen Angriffe hauptsächlich seitens der Wiener Schule erfuhr, da sie ja gerade vor dieser Gesellschaft zu den lebhaftesten Diskussionen geführt haben. Man kann nicht sagen, daß diese Erörterungen schon eine endgültige Klärung der Meinungen herbeigeführt haben, aber man kann behaupten, daß durch sie die Auffassung, daß hier nur ein sehr eingehendes Studium der Grundprobleme der Strahlenbiologie weiterführen kann, in weite Kreise getragen ist. Und dieser Aufgabe werden wir ja auch noch von einem anderen Gesichtspunkt aus zugeführt, nämlich von der Erkenntnis her, daß wir in der Durchführung eines der wesentlichsten Ziele der Strahlentherapie, der Bekämpfung der malignen Tumoren — und wie könnte jemand, der einmal die wunderbaren Wirkungen der Strahlen auf bösartige Geschwülste, wenn auch nur in Einzelfällen gesehen hat, die Hoffnung aufgeben, daß hier noch eine Zukunft liegt? —, wenn wir überhaupt jetzt weiterkommen wollen, ganz von unten aufbauen müssen, von einer viel eingehenderen Kenntnis der Strahlenbiologie und der Biologie der bestrahlten Gewebe her. Wenn wir in der Literatur, nicht nur unseres Sprachgebietes, sondern vor allem auch der des Auslandes Umschau halten, so sehen wir denn auch gerade in der letzten Zeit eine Fülle von Arbeiten strahlenbiologischen Inhaltes; Arbeiten, die allerdings mehr eine Fülle von Problemen aufrollen, als daß sie sie schon zur Lösung brächten und hinter denen als letztes Problem doch immer die Frage steht, wie denn die strahlende Energie auf die lebendige Substanz wirkt.

Man kann sich fragen, ob es überhaupt einen Wert hat, in einem Augenblick, in dem gerade hier alles im Fluß ist, zusammenfassen zu wollen und Folgerungen zu ziehen, ob die Zeit nicht besser im Labora-

torium angewandt wäre. Aber vielleicht ist es doch nicht ganz unnütz, auch auf dem Wege gelegentlich Umschau zu halten, schon um sich vor einer einseitigen Betrachtungsweise, die, wie mir scheint, in der radiologischen Literatur den Blick beengt hat, frei zu halten.

Allerdings kann es sich bei der kurzen zu Gebote stehenden Zeit nur um eine Übersicht im ganz Großen handeln, in der auch die Zusammenhänge mit den Ergebnissen und Problemen der Nachbargebiete, auf welche die Strahlenbiologie in verschiedener Richtung übergreift, besondere Rücksicht zu nehmen ist.

Von vornherein wollen wir uns klar machen, daß sich unsere Betrachtung dessen, was im Organismus vor sich geht, wenn er von Röntgenstrahlen getroffen wird, in ganz verschiedenen Dimensionen bewegen kann: Elektronen und Atome, Moleküle und Molekülkomplexe, Kolloidteilchen, anatomische Strukturen und schließlich der Organismus im ganzen stellen die verschiedenen Dimensionen dar, auf die wir den Blick richten können. Je nachdem, welche Dimension wir betrachten, in welcher Vergrößerung wir sozusagen unsere Beobachtung anstellen, wird die Beschreibung ein und desselben Vorganges ganz verschieden ausfallen. Zu fordern wäre eine so genaue Kenntnis der Entsprechungen zwischen den einzelnen Größenordnungen unserer Betrachtung, und das heißt nichts anderes als die völlige Kenntnis des Aufbaues der Organismen, daß unser Wissen von dem Mechanismus der Strahlenwirkung an den kleinsten Einheiten, den Elektronen, Atomen und Molekülen, uns in den Stand setzte, daraus die Veränderungen im grob Strukturellen und schließlich im Makroskopischen aufzubauen. Ich brauche nicht zu sagen, daß wir von der Erfüllung dieser Aufgabe noch sehr weit entfernt sind, aber ich möchte geradezu betonen, daß uns bisher die verhältnismäßig recht gute Kenntnis, die wir von den Umsetzungen zwischen Strahlung und Materie in den kleinsten Dimensionen, der Elektronen und Atome, besitzen, also in einer Dimension, die noch jenseits der heute viel zitierten „Molekularpathologie" liegt, überhaupt noch gar keine Handhabe bietet, um daraus für die Analyse des Wesens der biologischen Strahlenwirkung Gewinn zu schöpfen. Ich hatte deswegen die Absicht, die Betrachtung des Primärvorganges der Strahlenwirkung, soweit wenigstens als er die kleinsten materiellen Einheiten, die Elektronen, Atome und Moleküle betrifft, ganz beiseite zu lassen. Da aber kürzlich erneut von autoritativer Seite der Anspruch erhoben worden ist, durch Einführung einer Hypothese gerade für die primäre Wirkung der Strahlen auch zu einer Erklärung der im Makroskopischen beobachteten, der eigentlichen biologischen Strahlenwirkung beizutragen, kann an dieser Frage nicht ganz vorübergegangen werden.

Dessauer hat bekanntlich in einer Reihe von Publikationen eine sog. „Punktwärmehypothese" aufgestellt, deren wesentlicher Inhalt der ist, daß bei der Absorption von Strahlen überhaupt, insonderheit von Röntgenstrahlen an den Absorptionsstellen, die nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit über das gesamte bestrahlte Gebiet verteilt sind, durch die beim Absorptionsvorgang aufgenommene Energie Zentren hoher Lokaltemperaturen geschaffen werden, die letzten Endes die Ursache der biologischen Strahlenwirkungen sind. Die Folgen der Bestrahlung gehen also in letzter Linie auf eine Temperaturerhöhung zurück, wobei jedoch der Umstand, daß ihre Zentren diskontinuierlich nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit im Gewebe verteilt sind, ganz bestimmte Folgen für den Verlauf der Strahlenschädigung hat. Dessauer hat seine Theorie nicht nur für die Effekte der Strahlen im Gewebe, sondern auch für andere radiochemische Wirkungen, wie z. B. die Verfärbungen von Mineralien und die Schwärzung des Bromsilbers aufgestellt, will also eine allgemeingültige photochemische Theorie geben. Keiner, der sich mit photochemischen Problemen befaßt hat, wird darüber im Zweifel sein, daß rein energetisch betrachtet, die Röntgenstrahlenabsorption eine beträchtliche örtliche Wärmezufuhr bedeutet, aber der Fortschritt der letzten Jahre, der seinen Ausgang von der Quantentheorie und dem Bohrschen Atommodell nimmt, bestand gerade darin, diesen für den Elementarvorgang problematischen Begriff der Wärme in eine Vielheit von mechanischen innermolekularen und intraatomaren Vorgängen aufzulösen. Die Herren, die gestern an der Sitzung der naturwissenschaftlichen Hauptgruppe teilnahmen, werden einen Eindruck davon bekommen haben, wie fruchtbar dieses Gebiet bereits für die allgemeine Chemie und für die Beziehungen zwischen Strahlung und chemischer Reaktion geworden ist, und werden gesehen haben, wo hier die Probleme liegen. Es eröffnet sich durch die gewonnene Kenntnis sogar ein Weg, dem bisher noch so unzugänglichen Gebiet der Bedeutung der Temperatur für die chemische Reaktionsgeschwindigkeit und damit schließlich auch für die Wärmewirkung bei biologischen Gebilden näher zu kommen. Es ist zu hoffen, daß wir auf diesem Wege auch solche Fragen, wie die Denaturierung des Eiweißes, offenbar dem wichtigsten Vorgang bei der Wärmeschädigung biologischer Gebilde, einer Erklärung näher bringen. Solange das nicht der Fall ist, scheint mir mit der Behauptung, es handle sich bei den Strahlenreaktionen um Wärmewirkungen, die Schwierigkeit nur auf ein anderes Geleise verschoben und an dem eigentlichen Problem vorbeigegangen zu sein. Nach dem heutigen Stande der Forschung besteht dieses offenbar darin, eine Beschreibung dafür zu geben, wie aus der Wärmebewegung, d. h. aus den ungeordneten Molekül-

bewegungen und den intramolekularen Schwingungen der Atome in ihren verschiedenen Freiheitsgraden, also aus ihrem Wärmevorrat, chemische Vorgänge entstehen. Darin besteht ja gerade der Fortschritt, daß wir bereits den Mechanismus kennen, nach dem die Energie, die zur Auslösung des chemischen Prozesses notwendig ist, von der Strahlung direkt geliefert wird und daß dazu nicht erst der Umweg über Wärmebildung notwendig ist. Den für das primäre photochemische Reaktionsereignis schon vor der Quantentheorie und dem Bohrschen Atommodell postulierten „energiereicheren Zwischenstoff" haben wir in den durch Strahlung angeregten Molekülen und Atomen kennen gelernt. Diese Forschungen haben uns also in erheblichem Umfange Neuland erschlossen. Zweifellos ist es ein bedenklicher Nachteil der Punktwärmehypothese, daß in ihr wieder die ganze Fülle von elementaren Einzelvorgängen in den energetischen Beziehungen der Atome und Moleküle zueinander in den Begriff der Punktwärme subsummiert wird. Ähnliche Bedenken sind auch von Heidenhain geltend gemacht worden. Während Dessauer sich in seinen ersten Arbeiten über den Gegenstand wesentlich darauf beschränkte, die temperaturerhöhende Wirkung als Folge der Energiezufuhr zu erörtern, diskutiert er allerdings in seinen neueren Publikationen die Ergebnisse dieses fruchtbaren Grenzgebietes zwischen Physik und Chemie, aber verhält sich der Auffassung gegenüber, es könnte sich bei der Strahlenreaktion um primäre photochemische Vorgänge handeln, die über Molekülanregung im Sinne Bohrs verlaufen, doch im wesentlichen ablehnend. Nur für energiespeichernde Reaktionen, für Photosynthesen möchte er eine Molekülanregung als erste Energietransformation gelten lassen, der aber bei der biologischen Strahlenreaktion eine geringe Rolle zufällt. Das Wesentliche sind nach Dessauer die Wärmewirkungen, die zu Abbauprozessen führen und die nicht unter Energieaufnahme verlaufen, sondern bei denen sogar Energie frei wird.

Und hier liegt nun allerdings ein wesentlicher Punkt der Dessauerschen Theorie in ihrer jetzigen Fassung für uns Biologen und Mediziner, insofern nämlich, als die eigentlichen photochemischen Reaktionen für die Reizwirkungen der Strahlen in Anspruch genommen und für die schädlichen Bestrahlungsfolgen thermisch ausgelöste Abbaureaktionen verantwortlich gemacht werden. Aber diese ganze Argumentation wird hinfällig, weil nicht nur für Photosynthesen, sondern auch für die Auslösung von Photolysen ein energiereicherer Zwischenstoff, d. h. Energieaufnahme notwendig ist. Eine Grundlage für eine dualistische Theorie der Strahlenwirkungen kann aus der Dessauerschen Punktwärmetheorie nicht abgeleitet werden.

Die Punktwärmehypothese geht letzten Endes zurück auf den negativen Ausfall von Versuchen im Dessauerschen Laboratorium (Janitzky), die den Nachweis einer vermehrten Dissoziation der Strahlen hatten führen sollen. Ich weiß nicht, auf welche Parallelvorgänge in Gasen diese „Ionisationshypothese" sich eigentlich gründet, wenn nicht auf einer fälschlichen Identifizierung der „Ionen", die durch kurzwellige Strahlen in einem Gase hervorgerufen werden, mit den Ionen in Lösungen dissoziierter Elektrolyte. Erstere sind alles andere als Ionen in diesem Sinne, denn sie setzen sich aus Elektronen, positiv geladenen Molekülresten und negativ aufgeladenen Molekülen und Molekülkomplexen zusammen. Sie werden daher richtiger gar nicht Ionen, sondern Elektrizitätsträger genannt. Es scheint mir durch die Dessauer-Janitzkyschen Versuche, in denen an den beiden Elektroden in der bestrahlten Elektrolytlösung ein Feld von Bruchteilen eines Volt pro Zentimeter lag, ein der Trägerbildung paralleler Vorgang in der Flüssigkeit durchaus nicht widerlegt zu sein. Und es ist doch daran zu erinnern, daß mit dem Begriff der Umladungen bzw. der Entladungen an den Elementarteilchen des Protoplasmas, den Kolloiden heute als mit sehr realen Vorgängen operiert wird. Wenn ich auch der Hypothese, die für die Strahlenwirkungen abseits von photochemischen Prozessen ebenfalls in der Entladung von Kolloiden den Primärvorgang der Strahlenwirkung sehen möchte, nicht zustimmen kann, so geschieht es deswegen, weil mir wenigstens beim Eiweiß und seinen Kolloidteilchen Entladungen chemische Veränderungen zur Voraussetzung zu haben scheinen.

Dagegen müssen wir uns noch mit einer anderen „entscheidenden und hauptsächlichen Konsequenz" der Dessauerschen Theorie befassen, weil sie nach der Auffassung ihres Autors von weittragenden Folgen für das biologische Geschehen ist. Übrigens braucht man die Voraussetzungen Dessauers für diese Gedankengänge, nämlich die räumlich diskontinuierliche Verteilung der Strahlenabsorptionsvorgänge gar nicht mehr als Hypothese anzusprechen, sondern muß ihnen Realität zubilligen, wobei ich nur auf die nun auch von vielen anderen Seiten nachgemachten Wilsonschen Nebelbilder hinzuweisen brauche, die den diskontinuierlichen Absorptionsvorgang handgreiflich machen. Dessauer folgert mit Recht, daß die nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit erfolgende diskontinuierliche Verteilung der Absorptionszentren bewirkt, daß in jedem beliebigen Augenblick auf die einzelnen Zellen eine verschiedene Anzahl von Absorptionsereignissen kommt, die einzelnen Zellen sich also rein physikalisch-chemisch gesehen zu einer beliebigen Zeit gar nicht in einem gleichen Zustand der Schädigung befinden. Wenn aber daraus das erklärt werden soll, was sich uns bisher als fluktuierende

Variabilität der Zellempfindlichkeit manifestiert hat, ja, wenn überhaupt die Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung der Punktwärmeereignisse biologisch nachweisbar werden sollen, so muß gefordert werden, daß die prozentualen Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung der Punktwärmeereignisse mindestens die Grenze der biologischen Empfindlichkeit für Intensitätsunterschiede, die allergünstigstenfalls 10% beträgt, überschreiten. Das ist nun nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit nur dann der Fall, wenn es sich um kleine Gesamtzahlen von Ereignissen handelt. Eine Überschlagsrechnung, die Dessauer selber in einer seiner letzten Arbeiten angestellt hat, ergibt aber, daß die Zelle bis zur irreversiblen Schädigung von etwa 10^7 Absorptionsereignissen getroffen werden muß. Wählt man die Zelle als Elementarbereich der Wahrscheinlichkeitsbetrachtung, so sind Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung zwischen einzelnen Elementarbereichen nicht mehr nachweisbar. Man befindet sich im Gebiet großer Zahlen. Und wie die Geburtsstatistik für ganze Völker durchweg 106 Knaben auf 100 Mädchen liefert, ein Verhältnis also von 1 : 1,06 so gut in Japan wie in Deutschland, und erst in Einzelfamilien Häufigkeitsschwankungen deutlich werden, so wird auch von Unterschieden in der Häufigkeitsverteilung der Absorptionsereignisse bei der Zelle, wenn 10 Millionen Einzelvorgänge in Betracht kommen, nicht die Rede sein. Aber vielleicht müssen wir aus der in Wirklichkeit beobachteten Differenz in der Schädigung der Einzelzelle folgern, daß die ganze Zelle als Elementarbereich für die Wahrscheinlichkeitsbetrachtung zu groß gewählt ist und daß gerade die bereits größenordnungsweise übersehbaren Zahlenverhältnisse dazu zwingen, anzunehmen, daß nicht die ganze Zelle, sondern nur einige wenige Moleküle in ihr und deren Schädigung für die Strahlenreaktion der Zelle entscheidend sind. Ja, einen Augenblick scheint sich hier die Möglichkeit eines tieferen Einblickes in das Naturgeschehen zu bieten, in dem Gedanken, daß es sich hier um ein allgemeines Naturprinzip handeln könnte, zur Erklärung der fluktuierenden Variabilität biologischen Geschehens überhaupt. Da alles Naturgeschehen diskontinuierlich erfolgt, so könnte auch auf andere Beeinflussungen biologischer Vorgänge, Vergiftungen usw. eine analoge Wahrscheinlichkeitsbetrachtung anzuwenden sein und dazu führen, Elementarbereiche von ganz bestimmter Größe als maßgebend für die jeweilige Wirkung anzunehmen und gerade diese aus den Versuchsbedingungen zu berechnen. Aber auch eine solche Betrachtung hält einer genaueren Überlegung nicht stand, denn es können in gewissen Fällen die Versuchsbedingungen so gewählt werden, daß die Größe der Elementarbereiche sich nach unten abgrenzen läßt. Dies ist z. B. bei dem Vorgang der Hämolyse der Fall,

wo zum mindesten die ganze Oberfläche des Blutkörperchens für den Vorgang der Hämoglobinausstoßung gleichwertig in Betracht kommt und wo wir z. B. bei der Wasserhämolyse auch eine sehr große Zahl von Angriffspunkten für die Reaktion haben. Wenn aber die Hämolysekurven, welche die Zunahme der Zahl der zerfallenden Erythrozyten mit der Zeit zum Ausdruck bringen, die gleiche Form für die Ultraviolett-, Röntgen- und Wasserhämolyse haben, so kann die verschiedene Empfindlichkeit der einzelnen Erythrozyten, die den allmählichen Verlauf der Hämolyse bedingt, nicht gut durch eine Wahrscheinlichkeitsbetrachtung erklärt werden, bei welcher der entscheidende Wert auf die Art und Weise der Einwirkung des schädigenden Agens gelegt wird. Ja, man kann, wenn der Verlauf der Wasser- und Strahlenhämolyse der gleiche ist, sicher ausschließen, daß sie sich überhaupt geltend macht.

Ich fasse noch einmal zusammen: Der derzeitige Stand der Forschung macht einen photochemischen Prozeß als Ursache der Strahlenwirkungen am wahrscheinlichsten. Aber, wie wir auch den Primärvorgang der Strahlenwirkungen auf das Protoplasma ansehen wollen, als photochemischen oder als thermochemischen Prozeß, oder ob wir die entladende Wirkung der Strahlen in den Vordergrund stellen, einen Hinweis darauf, wie sich der Primärvorgang am Protoplasma im biologischen Geschehen auswirkt, erhalten wir dadurch nicht. Ob es fördernde oder schädigende Wirkungen der Strahlen gibt, ob ihnen der gleiche oder ein wesensverschiedener Vorgang zugrunde liegt, worauf die verschiedene Empfindlichkeit der verschiedenen Zellarten beruht, darüber würde uns keine der verschiedenen Theorien etwas aussagen. Nicht aus physikalischen, sondern aus chemischen und zellphysiologischen Untersuchungen entnehmen wir die Berechtigung für die Anschauung, daß an der Spitze der chemischen Strahlenreaktionen eine Denaturierung des Eiweißes mit nachfolgender Koagulation desselben steht. Nur um uns vor der Möglichkeit zu sichern, wir könnten als Grundlage für unsere eigentlichen biologischen Betrachtungen, denen wir uns nunmehr zuwenden wollen, etwas übersehen haben, waren die etwas eingehender ausgesponnenen vorausgehenden Erörterungen notwendig.

In den Dimensionen, zu deren Betrachtung wir uns jetzt wenden wollen und zu denen uns das Auge mit und ohne die Hilfsmittel des Mikroskopes den Zugang verschafft, handelt es sich im eigentlichen Sinne um ein biologisches Geschehen, um Veränderungen an lebendigen Systemen, deren Eigenart es ist, auf eine Verschiebung des Gleichgewichtes sofort zu reagieren. Alles, was als Bestrahlungsfolge sichtbar in die Erscheinung tritt, ist bereits Sekundärvorgang, Reaktion auf den gesetzten primären Insult, oder wie man auch sagen kann, auf den

gesetzten Reiz. Vielleicht liegt in diesem Tatbestand, daß wir die direkten Wirkungen der Bestrahlung nie oder doch nur in den seltensten Fällen zu Gesicht bekommen, der Schlüssel des Verständnisses dafür, daß die biologischen Strahlenreaktionen in ihrem grundsätzlichen Verhalten nichts eigentlich Spezifisches an sich haben. Die degenerativen Veränderungen, die Nekrobiose, die Nekrose, mit denen die Zelle eine stärkere Bestrahlung beantwortet, unterscheiden sich in ihrem Verlauf nicht merklich von anderen Formen regressiver Zellprozesse. Und auch die von Nürnberger als charakteristische Bestrahlungsfolge angesprochene globuläre Kerndegeneration ist es doch allenfalls nur hinsichtlich der Häufigkeit ihres Auftretens, nicht als Degenerationsvorgang an sich. Und es ist sehr fraglich, ob die große Empfindlichkeit der Lymphzellen und die große Widerstandsfähigkeit der Ganglienzellen für die Strahlen spezifisch sind, ob sie sich nicht vielen anderen Noxen gegenüber in gleicher Weise verhalten. Jedenfalls ist eine charakteristische Erscheinung, wie die gesteigerte Sensibilität sich teilender Zellen, durchaus nicht auf die Strahlen als einwirkender Noxe beschränkt, sondern ebensowohl für thermische Schädigungen, Kälte sowohl wie Wärme (Mohr, Holthusen u. a.), vorhanden. Und die histologischen Veränderungen bei den therapeutischen Wirkungen der Röntgenstrahlen faßt Prym, der das ganze vorhandene Material einer kritischen Sichtung unterzieht, dahin zusammen, daß durch die Strahlen nichts an pathologisch-histologischen Bildern hervorgebracht wird, was nicht, wenn auch in geringerer Intensität, ohne den Einfluß der Strahlen zu finden wäre. Und in ähnlichem Sinne äußern sich französische Autoren auf Grund ihrer Beobachtungen an bestrahlten malignen Tumoren.

So können wir sogar sagen, daß es eine Strahlenbiologie im strengen Sinne gar nicht gibt. Ich möchte glauben, daß die umfassende Bedeutung der Strahlenbiologie darin gelegen ist, daß es sich darin um allgemeine Biologie unter den reinsten Versuchsbedingungen handelt.

Unsere grundlegenden Anschauungen über die Natur der biologischen Strahlenwirkung gehen noch immer von der Beeinflussung der von den Strahlen getroffenen Zellen aus. Ich möchte diese Anschauung ganz besonders betonen gegenüber dem Versuche, etwa der direkten Wirkung auf die bestrahlten Gewebssäfte, insbesondere dem Blut und seinen Veränderungen eine integrierende Bedeutung beim Zustandekommen der Strahlenreaktionen zuzumessen (Picard, Memmesheimer, Heidenhain).

Bei wachsenden Geweben dürfen wir den ersten Angriffspunkt der Strahlen am Zellkern vermuten. Jedenfalls ist die erste Funktion, die

nachweislich leidet, die Fortpflanzungsfähigkeit der Zelle. Ich erinnere an die schönen Versuche von Halberstädter, aus denen hervorgeht, daß die Infektiosität von Trypanosomen für Mäuse bereits aufgehört hat, ehe sich in der Bewegungsfähigkeit der Protozoen irgendwelche Veränderungen gegen die Norm nachweisen lassen. Ich weise auf die klassischen Versuche von Hertwig hin, in denen sich ein Spermatozoon noch als befruchtungsfähig erwies, d. h. die Eihaut durchdringen und die Entwicklung anregen konnte, obgleich seine Kernsubstanz durch die Bestrahlung so vollständig geschädigt war, daß sie sich an der Entwicklung des Tochterindividuums nicht mehr beteiligte, sondern zu einer parthenogenetischen Entwicklung von sog. merogenen Larven Veranlassung gab. Und da, wo behauptet worden ist, daß Organismen wesentliche Eigenschaften unter dem Einflusse der Bestrahlung ändern, ohne dabei die Fortpflanzungsfähigkeit zu verlieren, wie z. B. eine verminderte Fähigkeit zur Farbstoffproduktion bei Prodigiosus, da scheint sich diese Anschauung, wie Frik und Krüger gezeigt haben, nicht halten zu lassen, sondern die Verminderung der Farbstoffproduktion immer nur der Wachstumshemmung parallel zu gehen. Daß bei wachsenden Zellen Strahlenempfindlichkeit und Kernempfindlichkeit zusammenfallen, dafür spricht auch die Tatsache der ausgesprochenen Abhängigkeit der Radiosensibilität von dem Zustande des Zellkerns, insbesondere seiner Zellteilungsphase. Die enorme Empfindlichkeitszunahme der Zelle in der Karyokinese, schon von Krause und Ziegler, von Regaud und anderen aus ihren histologischen Untersuchungen an Lymphdrüsen und Hoden geschlossen, wurde neuerdings der Untersuchung direkt zugänglich gemacht und gefunden, daß sie ihr Maximum in ganz bestimmten Stadien der Mitose hat. Man hat, zuerst in Frankreich, den Versuch gemacht, diese Erfahrungen auch für das therapeutische Handeln nutzbringend zu verwerten. Man hat die Forderung aufgestellt, den Bestrahlungsplan so einzurichten, daß alle Zellen in ihrem empfindlichsten Stadium, in der Mitose, getroffen würden. Regaud hat gezeigt, daß die Spermiogenese wellenförmig über die Samenkanälchen hinwegläuft, und hat damit erklärt, warum bei einmaliger Bestrahlung in den Samenkanälchen immer große Abschnitte gefunden werden, in denen die samenbildenden Zellen auffallend gut erhalten sind. Er hat gezeigt, daß eine über längere Zeit fortgesetzte Bestrahlung mit Radium auch dann zu völliger Aspermiogenese führt, wenn die Summe der Bestrahlungen nicht ausreichen würde, um in einer Sitzung appliziert das im Ruhestand befindliche samenbildende Epithel zu schädigen. Der Pendelrhythmus der Zellteilung macht hier die Wirksamkeit einer prolongierten Bestrahlung verständlich und läßt die Frage aufwerfen, welche Bedeutung diese Form der Be-

strahlung, die sich in einen prinzipiellen Gegensatz zu der einzeitigen Höchstbestrahlung stellt, auch in anderen Fällen besitzt, in denen es sich um wachsende Gewebe handelt. Man darf allerdings nicht vergessen, daß diese ursprünglichen Untersuchungen mit Radium ausgeführt wurden und daß bei Röntgenstrahlen, bei denen allenfalls in bestimmten Etappen bestrahlt werden kann, bei prolongierter Bestrahlung die Vorfrage entschieden werden muß, in welchem Rhythmus der Ablauf des Zellebens vor sich geht, um die geeigneten Zeitpunkte zu finden, in denen die Bestrahlung zweckmäßig stattfinden muß. Französische, belgische und englische Forscher sind dieser Frage nachgegangen und haben sich als Ziel gesetzt, die Zeitspannen zu bestimmen, innerhalb deren alle Zellen eines Gewebes, eines Tumors, der Haut usw. zur Teilung gelangen (Lit. bei Mallet). Man hat einen „karyokinetischen Index" aufgestellt als zahlenmäßigen Ausdruck für den Ablauf des Zellebens in einem bestimmten Gewebe. Aber man hat dabei vergessen, daß der Ablauf der Zellteilung mit dem Einwirken der Röntgenstrahlen sofort eine Verlangsamung erfährt, wie schon aus den Perthesschen Untersuchungen an Askariseiern hervorgeht, an denen er zeigen konnte, daß noch ehe sich weitere Einflüsse der Bestrahlung geltend machen, die Dauer der Zellteilung verlängert wird. Aus zahlreichen Untersuchungen weiß man, daß ein in lebhafter Teilung befindliches Gewebe eine Bestrahlung mit dem Verschwinden der Mitosen beantwortet. Und damit wird der Versuch, den Bestrahlungsplan etwa auf einem an unbestrahltem Gewebe errechneten karyokinetischen Index aufzubauen, hinfällig. Mit Recht sind daher Alberti und Pollitzer, denen wir wertvolle Untersuchungen zu dieser Frage verdanken, einen anderen Weg gegangen und haben sich die Frage vorgelegt, in welchen Abständen man die Teilbestrahlungen ausführen müsse, um zu einem Maximum der Wirkung zu gelangen. Sie arbeiteten an der Kornea von Urodelenlarven und fanden, indem sie als Maßstab der Schädigung Art und Zahl der im weiteren Verlauf der Entwicklung — im sog. Sekundäreaffekt — auftretenden pathologischen Mitosen zugrunde legten, daß 2 Teilbestrahlungen, von denen die zweite nach 4 oder noch besser nach 9 Tagen gegeben wurde, $2^1/_2$ mal wirksamer war, als eine auf einmal gegebene Ganzdosis. Es liegt nahe, diese zunächst in einem Einzelfall gewonnenen Erfahrungen zu verallgemeinern und zu fragen, was denn über die Wirkungen von Einzel- und Teilbestrahlungen an anderen Epithelgeweben bekannt ist. Da muß es denn doch bedenklich stimmen, daß davon wenigstens bei der Haut eigentlich nicht die Rede sein kann. Schließlich wendet ja jeder von uns die Röntgenstrahlen in der verschiedensten Form mit Einzelbestrahlungen und Teilbestrahlungen

an: da müßte doch solch handgreiflicher Effekt schon längst bemerkt worden sein. Wir haben an unserem Krankenhaus in den letzten Monaten noch einmal unser besonderes Augenmerk auf diesen Punkt gerichtet und die Haut in den verschiedensten Abständen mit Teilbestrahlungen bestrahlt, deren Summe aber nie eine stärkere, sondern stets eine schwächere Reaktion gab als die Gesamtbestrahlung. Zu berücksichtigen scheint mir allerdings, daß das, was wir als Röntgenreaktion sehen, schließlich nur die Gefäßreaktion ist, bei der desensibilisierende Einflüsse wiederholter Bestrahlungen, von denen noch die Rede sein wird, am Ende eine größere Rolle spielen, als wir es zurzeit annehmen. Immerhin lassen sie die Frage berechtigt erscheinen, ob für die günstigen Ergebnisse von Schinz bei wiederholten Teilbestrahlungen transplantabler Mäusetumoren wirklich dieser Mechanismus verantwortlich zu machen ist. Nach den Untersuchungen von Murphy und seiner Schule und von Kok und Vorlaender müssen wir doch annehmen, daß wenigstens für die Tumoren bei Nagern indirekte Wirkungen eine sehr bedeutende Rolle spielen. Die histologischen Untersuchungen von Nakahara zeigen, daß alle die Kernveränderungen, die als direkte Bestrahlungsfolge so gern in Anspruch genommen werden, z. B. die noch neuerdings von de Backer und Derom beschriebene Riesenzellbildung in bestrahlten Tumoren in genau der gleichen Form entsteht, wenn nur das Tumorbett vor der Implantation eine entsprechende Röntgenstrahlendosis erhalten hat.

Die Röntgenstrahlenwirkungen beschränken sich nicht auf Mausergewebe. Es ist sehr wahrscheinlich, daß in Geweben, in denen Zellteilungen nicht oder nur selten stattfinden, die Kernempfindlichkeit nicht diese fast entscheidende Rolle spielt, sondern das Angreifen der Zellen an den anderen charakteristischen Bestandteilen der Zelle, dem Protoplasma und der Zellmembran, berücksichtigt werden muß. Wenigstens für die Bedeutung der Zellmembran als Ursache nachweisbarer Folgen der Röntgenbestrahlung besitzen wir einige wertvolle Hinweise, obgleich das Verhalten der Zellmembran nach Bestrahlungen bisher viel zu wenig beachtet worden ist. Wenn wir nur bedenken, welche Rolle die Zellmembran als Regulator des Stoffaustausches, als Sitz der Membranpotentiale, als Angriffspunkt für Reize besitzt, wie ihre Intaktheit die Zusammensetzung der Zellflüssigkeit unabhängig von der Außenflüssigkeit verbürgt und damit für die normale Funktion der Zelle von der allergrößten Bedeutung ist, so wird uns klar, wie fruchtbringend hier ein weiteres Vordringen sein würde.

Die wesentlichsten Anregungen stammen allerdings von der Lichtpathologie her. Zu nennen sind die Untersuchungen von Lepeschkin und Tröndle über die erhöhte Durchlässigkeit bestimmter Pflanzenzellen

im Sonnenlicht, die Untersuchungen Tchahotines, der die raschere Färbbarkeit ultravioletibelichteter Seeigeleier mit Neutralrot feststellte, die Untersuchungen von Lange und Simons über den Austritt von Phosphorsäure aus belichteten Retinazellen des Froschauges. Bei Röntgenstrahlen sind nur gröbere Effekte bekannt. Prowacek und Zuelzer sahen Infusorien nach Röntgen- und Radiumbestrahlungen aufquellen und Kugelgestalt annehmen, bis sie schließlich platzten, wobei die Zellfragmente nach allen Seiten hinausgeschleudert wurden. Weiter ist die Röntgenhämolyse heranzuziehen. Wenn wir die neueren Forschungen berücksichtigen, welche die nahen Beziehungen zwischen dem Zustande der Membran der Muskelzelle und ihrer Durchlässigkeit für das Zustandekommen einer Muskelkontraktion hervorheben, so liegt möglicherweise auch den an Muskeln festgestellten Bestrahlungsfolgen eine Veränderung der Zellmembran zu Grunde. Die tonussteigernde Wirkung des Lichtes auf glatte und quergestreifte Muskeln nach Sensibilisierung mit fluoreszierenden Farbstoffen (Amsler und Pick, Adler) findet offenbar für Röntgenstrahlen ihre Parallele in Beobachtungen, die Swann gemacht hat und in denen ebenfalls ein systolischer Herzstillstand, eine Tonuserhöhung der Uterusmuskulatur mit rhythmischen Kontraktionen gefunden wurde. Swann läßt es allerdings zweifelhaft, ob es sich hier um eine primäre Muskelwirkung handelt, oder ob der erste Angriffspunkt nicht am Nerven zu suchen sei. Eigene Untersuchungen an sensibilisierten Froschsartorien haben mir gezeigt, daß wenigstens die Lichtstarre auch am nervenlosen Präparat auftritt. Der gleichen Ansicht ist für seine Versuche Adler.

Immer handelt es sich um Aktionen der Strahlen und Reaktionen der Zelle, deren Zustandekommen davon abhängt, daß die Zelle sich unter physiologischen Bedingungen befindet. Neuere französische Arbeiten bringen hierfür besonders instruktive Beispiele. So fanden Joly und Lacassagne bei einem Kaninchen am dritten Tage nach der Bestrahlung nur noch 660 Leukozyten im Kubikmillimeter Blut, während das gleichzeitig in vitro mitbestrahlte Blut, das eine erheblich stärkere Dosis bekommen hatte, bei erhaltener amöboider Bewegung der Leukozyten noch keine Abnahme ihrer Zahl erkennen ließ. In meinen Hämolyseversuchen blieben bei völliger Hämolyse die weißen Blutkörperchen als einzige Formelemente übrig. Das gleiche gilt für Zellen, die sich im Organverband befinden: die sehr handgreiflichen histologischen Veränderungen, die sich, wie bekanntlich Heineke zum ersten Male gezeigt hat, schon wenige Stunden nach einer Bestrahlung von Lymphdrüsen und Milz nachweisen lassen, bleiben vollständig aus, wenn das Tier kurz vor der Bestrahlung getötet, oder wenn auch nur die Gefäß-

versorgung vor der Bestrahlung unterbunden wurde. Im Stadium des latenten Zellebens bleiben, wie die Untersuchungen von Guilleminot und von Weber an Pflanzensamen, von Jüngling an Bohnensamen, von mir an anaerob konservierten Askariseiern ergeben haben, auch die gleichsam als „Engramm" gesetzten Strahlenschädigungen latent, um erst mit dem Ablauf des Zellebens unter physiologischen Bedingungen manifest zu werden, ein Vorgang, den Schwarz nicht unrichtig mit dem photographischen Entwickelungsprozeß verglichen hat. Dies läßt sich sehr schön zeigen, wenn man die Blutversorgung z. B. bei der Milz von Meerschweinchen nur während der Bestrahlung aufhebt, nachher aber wieder freigibt. Nach zwei Stunden finden sich dann grundsätzlich die gleichen Veränderungen wie in der bestrahlten Kontrolle, nämlich der bekannte explosionsartige Zerfall der Lymphozyten in den Keimzentren. Stellt man dagegen die Zirkulation nach beendeter Bestrahlung nicht wieder her, so sind die Milzfollikel zwei Stunden später nicht von unbestrahlten Kontrollen zu unterscheiden. Erst mit dem Wiedereintreten der Zirkulation wird also in diesem Falle der Entwickelungsprozeß der sichtbaren Strahlenschädigung in die Wege geleitet. Bei diesem Entwickelungsprozeß kommt aber nicht nur die Zelle allein in Betracht, sondern auch ihr Milieu muß berücksichtigt werden, insbesondere auch die Nachbarzellen.

Es besteht kein Zweifel, daß wir mit der Betrachtung der Strahlenwirkung auf die Einzelzelle den Schlüssel für das Verständnis der Strahlenwirkungen im Organismus nicht restlos besitzen. Im Körper gibt es eine isolierte Strahlenwirkung auf eine bestimmte Zellart ohne Mitbeteiligung der Umgebung überhaupt nicht. Die Veränderung der Zelle unter dem Einfluß der Strahlen bedeutet für das umgebende Gewebe als Abänderung der Lebensbedingungen einen Reiz, auf den es mit bestimmten, in dem Zusammenleben der Zellen präformierten Regulationsmechanismen antwortet. Darüber hinaus hängt der Untergang von Zellen, der ja auch im normalen Getriebe des Organismus schon bei jeder Verdauung eine große Rolle spielt und somit einen adäquaten Reiz für den Körper bedeutet, eine Umstimmung des Körpers im ganzen hervor. Schon gibt es eine ganze Literatur über die pharmakologischen Wirkungen der Zellzerfallsprodukte, unter denen die wichtigste eine veränderte Anspruchsfähigkeit des Körpers gegen die bekannten Gifte des autonomen Systems ist (Freund und Gottlieb). Die Schwierigkeit, bei der Betrachtung der einer Bestrahlung folgenden örtlichen Gewebsveränderungen, eine indirekt durch Zellschädigung, bzw. durch Zellzerfall an benachbarten Zellen hervorgerufene Reaktion von einer direkten Wirkung zu unterscheiden, hat bei der Erklärung des

Verhaltens der Strahlen gegenüber dem Karzinomgewebe hinsichtlich der Rolle des Bindegewebes und seinem Wuchern als primärem oder sekundärem Vorgang zu einer lebhaften Kontroverse geführt, in der sich die Meinungen noch schroff gegenüberstehen. Im Gegensatz dazu lassen sich bei der Betrachtung der Allgemeinwirkung der Strahlen bei geeigneter Versuchsanordnung primäre Strahlenwirkungen ausschließen.

Wenn wir damit in eine Betrachtung der Bedeutung der unter dem Strahleneinfluß entstehenden Zellzerfallsprodukte für den Organismus eintreten, so kann es sich nur um Andeutungen handeln. Von vornherein wollen wir uns bewußt sein, daß wir uns auf ein gefährliches Gebiet begeben, auf dem leicht uferlose Hypothesen an die Stelle begründeter Erkenntnis treten. Wollen wir den Boden nicht unter den Füßen verlieren, so müssen wir präzise Fragen stellen und präzise Antworten auf diese Fragen verlangen.

Wenn es schon eines Beweises für das Auftreten von Zellzerfall auch nach kurzdauernden Bestrahlungen nicht bedarf, da der Zerfall von Zellen nach Röntgenbestrahlung zu den gesichertsten Tatsachen der Röntgenbiologie gehört, so ist in erster Linie zu fragen, ob wir den Nachweis des Überganges solcher Zellzerfallsprodukte in den Kreislauf führen können. Da bedeutet es denn von vornherein eine Beeinträchtigung unserer Beweisführung, daß die hier in Betracht kommenden Stoffe meist nur biologisch charakterisiert sind, daß es sich zweifellos nicht um einen einzelnen Körper, sondern um eine Vielheit von Substanzen handelt, deren Gemeinsames es ist, daß es hochmolekulare Eiweißabbauprodukte sind, mit durchaus nicht einheitlichen Wirkungen auf den Organismus. Aber in einzelnen Fällen gelang es doch, Wirkungen, die nachweislich durch Zellzerfall hervorgerufen werden, auch durch Röntgenstrahlen zu erzeugen, wie z. B. nach Freund und Dresel die Vermehrung der Anthrakozidie im Kaninchenblut, oder nach Müller das Auftreten vasokonstriktorischer Substanzen im Serum 12—18 Stunden nach der Bestrahlung, eine Veränderung, die von Freund als charakteristische Folge des Zellzerfalls beobachtet wurde. Das allein wäre noch nicht viel, aber wir kennen doch ziemlich genau die Folgeerscheinungen parenteral injizierter, sog. „Proteinkörper", die schon an und für sich den beim Zellzerfall entstehenden Körpern nahestehen dürften, vor allem aber deswegen mit den Bestrahlungserfolgen in Parallele gesetzt werden können, weil sie selber Zellzerfall im Körper veranlassen. Wir können feststellen, daß eine Reihe der von diesen Körpern hervorgerufenen Veränderungen im Organismus auch gerade nach Bestrahlungen auftreten, ich erinnere an die vermehrte Blutgerinnung, die keinesfalls, wie Stephan ursprünglich annahm, als direkte

Reizwirkung der Strahlen auf den retikuloendothelialen Apparat der Milz aufzufassen ist, sondern in diesen Zusammenhang gehört. Ich denke an die Blutdrucksenkung, an die Leukozytenverschiebungen mit ihren Beziehungen zur Hämoklasie, an die Umstimmung im Erregungszustand des autonomen Systems, die sich am ehesten noch, wie Opitz sehr richtig betont, als Vagotonie charakterisieren lassen, an die Verschiebung der Eiweißkörper im Serum im Sinne einer Globulinvermehrung, wie sie von Dörr und Berger als Folge der Proteinkörperwirkungen dargestellt, von Knipping und Kowitz nach Röntgenbestrahlungen in corpore beobachtet wurden. Das Auftreten all dieser Veränderungen im Anschluß an die Bestrahlungen kann keinem Zweifel mehr unterliegen, ihre Entstehung auf humoralem Wege von dem bestrahlten Organ aus, wurde vor nicht langer Zeit in einem grundlegenden Experiment von Giraud und Parès nachgewiesen. Ein Hund, bei dem 6 Monate zuvor die Milz unter die Bauchhaut genäht war, zeigte die Symptome der Gerinnungsbeschleunigung und des Leukozytenabfalles im Blute nach Röntgenbestrahlung der ektopierten Milz nur dann, wenn die Zirkulation der ektopierten Milz nicht unterbunden war. Erst wenn die während der Bestrahlung an die Milz angelegte Klemme freigegeben wurde, traten die genannten Symptome auf. Die Übertragung der Resultate dieses Versuchs erscheint um so eher berechtigt, als nach Holler schwache Röntgendosen auf die Milz beim Menschen nach 20 Minuten einen Leukozytenabfall um ein Drittel und mehr des Ausgangswertes zur Folge haben. Auch der Behnesche Parabioseversuch zwischen zwei Meerschweinchen, bei dem in dem nicht bestrahlten Meerschweinchen eine vorübergehende Leukopenie auftrat, während in dem bestrahlten Tiere infolge der Schädigung der Blutbildungsstätten eine fortschreitende Abnahme der weißen Blutelemente beobachtet wurde, scheint mir am ehesten seine Deutung durch den Übergang hämoklasisch wirkender Stoffe auch auf das Parabiosetier zu finden, mit der Folge des Auftretens einer Verschiebungsleukopenie; denn die Vorstellung von dem Auftreten von Leukotoxinen nach der Bestrahlung im Sinne von Linser und Helber darf nach den neueren Untersuchungen von Lacassagne als endgültig widerlegt angesehen werden.

Kommt diesen theoretischen Betrachtungen über den Mechanismus der Strahlenwirkungen praktische Bedeutung zu, leisten sie etwas zur Klärung unserer Beobachtungen über die Wirkungsweise der Strahlen in der Pathologie, so müssen sie uns ein Führer sein, wenn es gilt, die Parallelen zu suchen für die Art und Weise, in der die Strahlen ihre Wirksamkeit entfalten. Ich glaube, daß das der Fall ist und möchte das nur mit einigen Beispielen belegen.

In unseren Vorstellungen über den Angriffspunkt der Strahlen bei der Karzinomtherapie ist bekanntlich in den letzten Jahren eine tiefgreifende Wandlung eingetreten. Die frühere Einstellung, allein die Tumorzelle selber zu betrachten und den an ihr stattfindenden Folgereaktionen Beachtung zu schenken, hat sich als nicht ausreichend erwiesen, aber eine Klärung der Anschauungen ist bisher nicht erfolgt. Um gleich die beiden gegensätzlichsten experimentellen Ergebnisse heranzuziehen, so scheint es mir einerseits die Beobachtung von Jüngling zu sein, wonach die Rückbildung von Karzinommetastasen der Haut sich mit Millimeterschärfe auf den bestrahlten Bezirk beschränkte, und das Resultat von Kok, der Rückbildung transplantierten Karzinomgewebes auch dann beobachtete, wenn er bei Ganzbestrahlungen die Transplantatstelle selber ausblendete. Wenn wir diese beiden einander kraß gegenüberstehenden Beobachtungen miteinander vereinigen wollen, so scheinen mir die eben mitgeteilten Vorstellungen dazu die Handhabe zu bieten. Sie legen den Gedanken nahe, daß den Erfahrungen von Kok, denen ähnliche Befunde von Caspari und Russ an die Seite gestellt werden können, ein der unspezifischen Immunisierung analoger Vorgang zugrunde liegt, wie er in ähnlicher Weise auch durch andere unspezifische Reizmittel hervorgebracht werden kann (Bier). Vielleicht war auch in den bekannten Versuchen von Neuberg und Caspari, in denen es durch Injektion von komplexen Metallverbindungen gelang, Tiertumoren zur Rückbildung zu bringen, neben der von den Autoren betonten örtlichen Metallwirkung noch etwas Ähnliches mit im Spiel. Aber ebensowenig, wie sich diese Beobachtung auf den Menschen hat übertragen lassen, dürfte es auch mit der Allgemeinbestrahlung sein; es ist offenbar die Möglichkeit einer unspezifischen Immunisierung bei Tieren mit heteroplastischen Tumoren sehr viel größer als im menschlichen Körper.

Ein zweites Anwendungsgebiet der Strahlentherapie, das gerade in neuerer Zeit durch die schönen Erfolge von Heidenhain in den Brennpunkt des Interesses gerückt wurde, ist die Röntgenbehandlung bei Entzündungen. Was wir beobachten können, ist ein ausgesprochen sedativer, desensibilisierender Effekt der Strahlen. Ihn aus den unmittelbaren regressiven Wirkungen auf die im entzündlichen Gewebe vorhandenen Zellelemente zu erklären, scheint nicht ausreichend. Wir wissen noch nicht sehr viel über die histologischen Veränderungen nach Bestrahlung entzündlich veränderten Gewebes, denn die sehr ausführliche Arbeit von Maximow, die sich mit der Einwirkung der Strahlen auf eine aseptische, durch Einbringen von Zelloidinscheiben unter die Bauchhaut von Kaninchen hervorgerufene Entzündung befaßt, zeigt doch

nur die schädigenden Wirkungen sehr großer Dosen auf das Wuchern der Fibroblasten, eine Vermehrung und eine längere Dauer der auch sonst zu beobachtenden reaktiven Veränderungen. Genaue histologische Untersuchungen sind noch eine dringende Notwendigkeit. Aber doch ist kaum anzunehmen, daß durch sie allein der eigentlich wirksame Mechanismus aufgeklärt werden wird. Heidenhain und Fried, denen wir genaue klinische und experimentelle Beobachtungen verdanken, die schon Jahre zurückgehen, sprechen von immunisatorischer Wirkung der Strahlen und führen als Begründung für ihre Auffassung die Vermehrung der Bakterizidie nach Bestrahlungen in $^2/_3$ eines Materials von 32 Fällen an. Der Weg, auf dem die Strahlen dieses vollbringen, bleibt dabei zunächst offen, aber die Überlegung, wie denn der Körper sonst unspezifische Immunisierung — und darum kann es sich ja in diesem Falle nur handeln — zustande bringt, führt uns doch gerade wieder zu den Proteinkörpern bzw. Zellzerfallsprodukten, von denen diese Wirkungen bekannt sind. Heidenhain und Fried scheinen, soviel aus ihren bisherigen Veröffentlichungen zu entnehmen ist, eine Immunisierung mehr auf humoralem Wege anzunehmen. Eine Reihe von Gründen sprechen dafür, daß auch eine zelluläre, entzündungshemmende Wirkung mit in Betracht zu ziehen ist. Daß dies bei den Proteinkörperwirkungen und der unspezifischen Reiztherapie eine Rolle spielt, wissen wir aus den Untersuchungen vor allem von Luithlen über die Herabsetzung der Hautreaktion gegen äußere Reize nach parenteraler Zufuhr von artfremdem und in geringerem Grade von arteigenem Serum, aber auch nach Injektion von nicht eiweißartigen kolloidalen Substanzen, von ihm als „Kolloidtherapie" bezeichnet, durch die Befunde von Starkenstein über Entzündungshemmung, durch die Erfahrungen Biers über das Verhalten entzündlicher Herde nach der Transfusion von artfremdem Blut. Ferner gehört hierher die Feststellung, daß man durch eine unspezifische Vorbehandlung anaphylaktisch gemachter Meerschweinchen, z. B. mit Wittepepton, den Eintritt des anaphylaktischen Shocks verhindern kann. Nach Thomsen handelt es sich hierbei um eine Abschwächung der anaphylaktischen Reaktion am Reaktionsorte, und es ist von Interesse, daß neuerdings Hajos eine ganz analoge Beobachtung für Röntgenstrahlen mitgeteilt hat. In einer Versuchsreihe an anaphylaktisch gemachten Meerschweinchen konnte er durch eine Röntgendosis von 2 bis 10% der HED 3 Stunden vor der Reinjektion das Auftreten des anaphylaktischen Shocks verhindern oder doch den stürmischen Ablauf des Shocks vermindern. Allerdings darf nicht unerwähnt bleiben, daß es in älteren gleichartigen Versuchen Heinrichs zu einem negativen Resultat kam.

Den örtlichen desensibilisierenden Wirkungen der Strahlen hat man erst neuerdings seine Aufmerksamkeit zugewandt. Im wesentlichen beschränken sich unsere Erfahrungen auf entzündungshemmende Wirkungen des Ultraviolettlichtes an der Haut, wo Beobachtungen von Hoke, von Müller, Timm, Arnold und Keller vorliegen, die allerdings nicht in allen Punkten übereinstimmen. Hoke fiel zuerst auf, daß bei Badenden mit von der Sonne gebräunter Haut diese gegen Intrakutanreaktionen mit Karbolkochsalzlösungen und Muchsche Partialantigene weniger stark empfindlich ist als die unveränderte Haut und fand dann denselben Effekt nach Quarzlampenbestrahlung. Ähnliche Ergebnisse hatte Müller. Arnold sah eine Schwächung der Stichreaktion mit 1 %iger Karbolsäurelösung nach Ultraviolettbestrahlung, sobald die Pigmentation der Hyperämie Platz gemacht hatte. Systematische Untersuchungen stellte neuerdings Keller in Freiburg an. Er fand nach vorausgegangener Höhensonnenbestrahlung Resistenzvermehrung gegen den Entzündungsreiz intrakutan wirkender Reize, also z. B. Kantharidenpflaster, gegen Senföl, gegen Ektebin und Ponndorfimpfungen, weniger eindeutig gegen Tuberkulinimpfungen. Fast noch mehr gehören in unseren Zusammenhang die Beobachtungen von Timm über die Wirkung nachfolgender Höhensonnenbestrahlungen auf Tuberkulinkutanreaktionen, speziell die Reaktion der Haut auf die Muchschen Partialantigene, die dann deutlich schwächer ausfällt.

Der Einfluß der Röntgenstrahlen ist weniger häufig untersucht. Immerhin sah Arnold nach Strahlendosen von weniger als 1 HED unter 11 Fällen 6mal bedeutende Abschwächung bzw. Negativwerden der durch Intrakutanreaktion mit destilliertem Wasser ausgeführten traumatischen Reaktion, einmal Gleichbleiben und viermal Verstärkung. In den 6 Fällen mit Reaktionsabnahme war 10—24 Stunden nach der Bestrahlung eine leichte Hyperämie festzustellen, während die anderen 5 Fälle keine sichtbare Reaktion der Haut bei $^1/_2$ und $^1/_4$ HED erkennen ließen. In eigenen, allerdings noch nicht abgeschlossenen Versuchen, hatten wir den Eindruck einer Reaktionsverminderung nach vorausgegangener Röntgenbestrahlung. Gewiß handelt es sich einstweilen nur um Ansätze. Immerhin scheinen sie der weiteren Forschung doch einen aussichtsreichen Weg zu bieten.

Wenden wir am Schlusse unser Interesse noch einen Augenblick dem vielerörterten Problem der „Reizwirkung" der Röntgenstrahlen zu. Ich kann mich um so kürzer fassen, als alles Wesentliche, was hierzu unter dem Gesichtspunkte der Anregung durch Zellzerfallsprodukte zu sagen wäre, von Caspari in dem soeben erschienenen Heft der Strahlentherapie zusammengefaßt ist.

Wir stellten fest, daß für die Annahme einer direkten Energieübertragung aus der Strahlung auf die Zelle in dem Sinne, daß durch sie ein direkter fördernder Impuls auf die Zelle ausgeübt wird, kein Raum vorhanden ist. Die erste Reaktion des Körpers auf den Strahleninsult besteht in regressiven Veränderungen an der Zelle. Eine direkte wachstums- oder funktionssteigernde Wirkung auf die von den Strahlen getroffenen Zellen oder Gewebe analog der schädigenden Wirkung, wie Czepa das Wesen der fördernden „Reizwirkungen" definiert hat, müssen wir ablehnen. Aber müssen deswegen alle Beobachtungen über vermehrten Zuwachs, über gesteigerte Funktion am Orte der Bestrahlung falsch sein? Wenn wir an die innigen Beziehungen zwischen Absterben und Regeneration überall in der Natur denken — man lese doch die gerade für Radiologen sehr interessanten einschlägigen Kapitel aus der „Allgemeinen Biologie" von Ehrenberg — so wäre es fast wunderbar, wenn wir als sichtbare Folgewirkung der Bestrahlung nicht auch gelegentlich Wachstums- und Funktionssteigerung zu sehen bekämen. Es ist nicht wahrscheinlich, daß in allen Fällen die regressiven Veränderungen dem Auge sichtbar werden. Nach den experimentellen Untersuchungen (Haberlandt, v. Gaza u. a.) handelt es sich bei den wachstumssteigernden Körpern um gelöste Stoffe. Selbst innerhalb ein und derselben Zelle scheint mir das Entstehen und Wirksamwerden derartiger Substanzen durchaus nicht unmöglich. Eine Ablehnung der Reizwirkungen in der Czepaschen Definition schließt also das Negieren des Vorhandenseins von beschleunigtem Wachstum und verstärkter Funktion durchaus nicht in sich.

Aber wenn wir auch das Vorkommen jener Strahlenreaktionen, die leider mit einem sehr mißverständlichen, kaum noch ausrottbaren Worte gemeinhin als „Reizwirkungen" der Strahlen bezeichnet werden, grundsätzlich zugeben, so darf doch nicht verschwiegen werden, daß überall da, wo man in den letzten Jahren in kritischer Einstellung wachstums- und funktionssteigernde Strahlenwirkungen gesucht hat, das Ergebnis negativ gewesen ist. Schon vor mehreren Jahren habe ich darauf hingewiesen, wie unberechtigt es nach den vorliegenden experimentellen Arbeiten ist, die Reizwirkung der Röntgenstrahlen in eine Linie mit der zellschädigenden, zerstörenden Strahlenwirkung zu stellen, so daß das Eintreten des einen oder anderen Erfolges nur eine Dosisfrage ist und habe damals für eine Erklärung der grundsätzlich zugegebenen Reizwirkungen der Strahlen die Parallele mit den Proteinkörperwirkungen gezogen. Ich möchte auch heute an diesem Standpunkt gegenüber Holzknecht und Porges, die die Möglichkeit der Strahlenreizwirkung prinzipiell ablehnen, festhalten, selbst wenn von den relativ gewiß nicht

sehr zahlreichen, aber absolut doch nicht ganz vereinzelten experimentellen Ergebnissen, die eine wachstums- und funktionssteigernde Wirkung der Röntgenstrahlen betreffen, ein großer Teil einer genaueren Kritik nicht standhalten sollte und auch eine scheinbar so vielfältig belegte Beobachtung, wie das beschleunigte Pflanzenwachstum nach kleinen Röntgendosen, wie es nach den sorgfältigen Untersuchungen von Schwarz, Czepa und Schindler fast der Fall zu sein scheint, sich nicht aufrecht erhalten läßt. Auf keinen Fall scheint es berechtigt, auf Grund einzelner Beobachtungen, wie etwa dem negativen Ausfall der Versuche auf Tiertumoren, auf Bakterien, auf Keimlinge einen Wachstumsreiz auszuüben, alle bisher in der Literatur niedergelegten gegenteiligen Beobachtungen zu desavouieren.

Binden wir uns doch nicht von vornherein, sondern behalten wir die Augen offen für die vielfältigen Wege, auf denen sich die Strahlen im Körper auswirken können, die sich nicht auf eine Formel bringen lassen!

Studium der Auswirkungen des Strahleninsultes oder des Strahlenreizes, wie wir mit Verworn sagen können, das ist die Aufgabe der Strahlenbiologie. Ein biologisches Problem, das immer nur in dem Maße gefördert werden wird, wie unsere allgemein-biologischen Kenntnisse wachsen. Unsere vielleicht gar nicht so unberechtigte Hoffnung ist, daß, wie die Strahlenphysik uns den Schlüssel für die Erforschung des materiellen Geschehens in seinen ursprünglichsten Zusammenhängen gegeben hat, die Strahlenbiologie uns helfen möge, den Geheimnissen der lebendigen Natur näher zu kommen.

Literatur.

1. Adler, L., Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1920, 85, S. 152. — 2. Alberti, W. u. G. Pollitzer, Arch. f. mikr. Anat. 1923, 100, S. 83. — 3. Dieselben, Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, 32, S. 56. — 4. Amsler, C. u. E. P. Pick, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1917, 82, S. 86. — 5. Arnold, W., Zschr. f. d. ges. exper. M. 1922, 26, S. 312. — 6. de Baker, P. u. F. Derom, Bull. de l'assoc. franç. pour l'étude du cancer. 1923, 12, S. 635. — 7. Becquerel, P., in Lazarus Hb. d. Radium-Biologie u. -Therapie. Wiesbaden 1924. — 8. Behne, D. m.W. 1920, S. 223. — 9. Bier, A., M. m.W. 1921, S. 415. — 10. Blau, M. u. K. Altenburger, Zschr. f. Phys. 1922, 12, S. 315. — 11. Caspari, W., Strahlenther. 1923, 15, S. 831 u. 1924, 18, S. 17. — 12. Czepa, A., Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, 32, S. 65. — 13. Dessauer, F., Zschr. f. Phys. 1922, 12, S. 38 u. 1923, 20, S. 288. — 14. Derselbe, Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, 32, S. 319. — 15. Doerr, R. u. W. Berger, Zschr. f. Hyg. 1921, 193, S. 147. — 16. Dresel, E. G. u. H. Freund, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1921, 91, S. 317. — 17. Ehrenberg, R., Theoretische Biologie. Berlin 1923, Springer. — 18. Embden, G. u. H. Lange, Kl.W. 1924, 3, S. 129. — 19. Freund, H. und R. Gottlieb, M. m.W. 1921, S. 383. — 20. Frick, K. u. R. Krüger, Zschr. f. klin. M. 1924, 99, S. 264. — 21. v. Gaza, Arch. f. kl. Chir.

1922, 121, S. 378. — 22. Giraud, M., G. Giraud u. L. Parès, Compt. rend. de l'acad. des sciences 1922, 175, S. 186. — 23. Haberlandt, Biol. Zbl. 1922, 42, S. 145. — 24. Heidenhain, L., Strahlenther. 1924, 17, S. 113. — 25. Derselbe u. C. Fried, Kl.W. 1924, 3, S. 1121. — 26. Heineke, H., M. m.W. 1914, S. 807. — 27. Derselbe, Mitt. Grenzgeb. 1915, 14, S. 21. — 28. Heinrich, H.V., Zbl. f. Bakt. 1913, 70, S. 421. — 29. Hertwig, E., Strahlenther. 1921, 11, S. 821. — 30. Hoke, E., W.kl.W. 1920, S. 904. — 31. Holler, M., Kl.W. 1924, S. 1168. — 32. Holthusen, H., Pflüg. Arch. 1921, 187, S. 1. — 33. Derselbe, Kl.W. 1922, 1, S. 766. — 34. Derselbe, Strahlenther. 1923, 14, S. 561. — 35. Holzknecht, G., M. m.W. 1923, S. 761. — 36. Derselbe u. F. Pordes, Strahlenther. 1924, 16, S. 728. — 37. Janitzky, A., Zschr. f. Phys. 1923, 20, S. 280. — 38. Joly, J., Compt. rend. de la soc. biol. 1924. — 39. Derselbe u. A. Lacassagne, Ebenda 1923, 89, S. 379. — 40. Jüngling, O., Vh. d. deutsch. Röntgen-Ges. 1922, 13, S. 101. — 41. Keller, Ph., Strahlenther. 1924, 17, S. 197. — 42. Knipping, H. W. u. H. L. Kowitz, Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, 31, S. 860. — 43. Kok, F., Strahlenther. 1924, 17, S. 134. — 44. Krause, P. u. K. Ziegler, Fortschr. d. Röntgenstr. 1906, 10, S. 126. — 45. Lange, H. u. Simons, Zschr. f. physiol. Chem. 1922, 118, S. 1. — 45. Lepeschkin, Beihefte z. botan. Zbl. 1910, 24, S. 308. — 47. Linser, P. u. E. Helber, D. Arch. f. kl. M. 1905, 83, S. 479. — 48. Luithlen, F., W. kl.W. 1913, S. 653. — 49. Mallet, Bull. et mém. de la soc. de radiol. 1923, 11, S. 98, 129. — 50. Maximow, A., Journ. of exper. med. 1923, 37, S. 319. — 51. Memmesheimer, A., Strahlenther. 1924, 16, S. 741. — 52. Mohr, Arch. f. mikr. Anat. 1918, 92, S. 300. — 53. Müller, W., Brauers Beitr. 1919, 40, S. 225. — 54. Derselbe, Bruns Beitr. 1922, 125, S. 414. — 55. Murphy, J. B., J. Maisin u. E. Sturm, Journ. of exper. med. 1923, 38, S. 654. — 56. Nakahara, W., Journ. of exper. med. 1923, 38, S. 309. — 57. Nather, K. u. H. R. Schinz, Mitt. Grenzgeb. 1923, 36, S. 620. — 58. Neuberg, C., W. Caspari u. H. Löhe, B. kl.W. 1912, S. 1405. — 59. Nürnberger, L., Strahlenther. 1920, 10, S. 874. — 60. Opitz, Ebenda 1923, 15, S. 750. — 61. Perthes, G., D. m.W. 1904, S. 632, 668. — 62. Picard, H., Strahlenther. 1923, 14, S. 467. — 63. Pordes, F., Fortschr. d. Röntgenstr. 1923, 31, S. 287. — 64. v. Prowazek, S., Arch. f. Protistenk. 1910, 20, S. 201. — 65. Prym, P., in P. Krause, Handb. d. Röntgentherapie. Leipzig 1924, Klinkhardt. — 66. Regaud, Cl., Compt. rend. de la soc. biol. 1922, 86, S. 822. — 67. Derselbe, Bull. de l'acad. de méd. 1923, 90, S. 375. — 68. Russ, S., H. Chambers u. G. M. Scott, Proc. of the royal soc. 1921, 92 ser. B., S. 125. — 69. Swann, R., The British Journ. of radiol. 1924, 29, S. 195. — 70. Schwarz, G., W. kl.W. 1924, S. 85. — 71. Derselbe, G. Czepa u. Schindler, Fortschr. d. Röntgenstr. 1924, 31, S. 665. — 72. Starkenstein, W. kl.W. 1918, S. 87. — 73. Stephan, R., Strahlenther. 1920, 11, S. 517. — 74. Tchahotine, S., Ann. de l'inst. Past. 1921, 35, S. 321 u. Compt. rend. de la soc. biol. 1921, 84, S. 464. — 75. Thomsen, O., Zschr. f. Immun. Forsch. 1917, 26, S. 213. — 76. Timm, C., Brauers Beitr. 1921, 84, S. 195. — 77. Tröndle, Jb. f. wissenschaftl. Bot. 1910, 48, S. 171. — 78. Weber, F., W. kl.W. 1913, S. 147. — 79. Zuelzer, M., Arch. f. Protistenk. 1905, 5, S. 358.

Aus dem Reichsgesundheitsamte, Zweigstätte Scharnhorststraße,
frühere Kaiser Wilhelms-Akademie.

Über den Einfluß von Röntgenstrahlen auf Cholesteringehalt, Wasserstoffionenkonzentration, Gefrierpunktserniedrigung und Oberflächenspannung des Blutes.

Von

Prof. Dr. **F. Konrich** und Dr. **E. Scheller.**

Überblickt man die reiche Literatur der Röntgenkunde, so fällt es auf, wie wenig Tatsachenstoff über den inneren Vorgang bei der Wirkung der Röntgenstrahlen auf den tierischen oder menschlichen Körper bisher vorliegen. Das ist ja freilich verständlich. Anfänglich wandte sich das Interesse ganz der Röntgendiagnostik zu, und erst nach der Beobachtung von Heineke, der 1903 über Tötung von Tieren durch Röntgenstrahlen und die dabei gefundenen Veränderungen berichtete, eröffnete sich das neue Anwendungsgebiet der Röntgentherapie. Aus den vielen Erfahrungen, die darüber allmählich erwachsen sind, hat sich die wohl jetzt überall geltende Ansicht gebildet, daß Röntgenbestrahlung durchaus eine allgemeine Wirkung für den Körper bedeutet oder bei bestimmter Versuchsanordnung doch bedeuten kann. Es ist jedoch wesentlich, daß die Beobachtungen über den Enderfolg einer Bestrahlung noch recht uneinheitlich sind. Fest steht nur die Veränderung des Blutbildes. Aber schon bei dem therapeutischen Ergebnis der Strahlenbehandlung des Krebses gehen die Meinungen trotz eines sehr reichen Beobachtungsstoffes recht auseinander. Darüber aber, in welcher Weise die Wirkung der Röntgenstrahlen im Körper vor sich geht, bestehen bisher eigentlich nur Mutmaßungen.

Nun ist freilich zu bedenken, daß Erklärungsversuche nach dieser Richtung außerordentlichen Schwierigkeiten gegenüberstehen. Handelt es sich doch um nichts anderes als um das Eindringen in den Chemismus der lebenden Zelle, über den wir bisher nur sehr lückenhafte Kenntnisse haben. Auch ist der technisch-experimentelle Angriff auf dieses Gebiet nicht einfach. Man ist in der Hauptsache angewiesen auf die Exkrete, Sekrete und das Blut, an die wir mit Meßmethoden und gesicherten Untersuchungsverfahren herankommen können. Inwieweit

wir bei solchen Arbeiten, die vor und nach der Bestrahlung ihre Feststellungen erheben, auch über das Verhalten der Zelle Aufschluß bekommen, ist freilich zunächst ganz ungewiß. Aber es bleibt einstweilen kein besserer Weg, und man kann immerhin noch am ehesten einen Einblick in den Mechanismus der Strahlenwirkung auf das Zelleben erwarten, wenn man über möglichst viele zahlenmäßige Feststellungen verfügt, wie sich bekannte Körpervorgänge oder Zustände unter Strahlenwirkung verhalten. Dabei ist es besonders wertvoll, daß die gleichen Gebiete mit verschiedenen Verfahren und durch verschiedene Beobachter bearbeitet werden, um Versuchsfehler oder Irrtümer einzuebnen.

Versuche solcher Art sind in mäßigem Umfange schon ausgeführt. So hat man die Blutgerinnung, Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten, den Serumeiweiß-, Fibrinogen-, Immunkörper-, Zucker-, Harnsäure- und Bilirubingehalt des Blutes, seine Morphologie, sowie die Sekretionsverhältnisse des Magens, der Niere und endlich den Stoffwechsel untersucht. Nur über die Blutmorphologie liegen eine erhebliche Anzahl von Beobachtungen vor. Die anderen genannten Themata sind hingegen teilweise nur vereinzelt bearbeitet, verschiedene Arbeiten stehen auf schmaler experimenteller Grundlage, die erhobenen Befunde widersprechen sich teilweise, und man wird alle diese Beobachtungen einstweilen vorsichtigerweise nur festhalten und bewerten können als Beiträge zur Tatsachensammlung über Wirkungen von Röntgenstrahlen. Sie als gesicherte Grundlagen des biologischen Strahlengeschehens anzusehen, wird erst dann an der Zeit sein, wenn das gleiche Ziel auf verschiedensten Wegen erreicht ist: erst dann kann an den Versuch gedacht werden, aus ihnen Einblick über die Wirkungsart der Röntgenstrahlen auf Einzelvorgänge des Zelllebens zu gewinnen. Von diesem Gesichtspunkte aus und nur zu dem Zwecke der Vermehrung des Tatsachenstoffes über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Körper möchten wir über Versuche berichten, die den Einfluß dieser strahlenden Energieform auf Cholesteringehalt, Wasserstoffionenkonzentration, Gefrierpunktserniedrigung und Oberflächenspannung des Blutes zum Gegenstande hatten.

Der Grundgedanke, diese Dinge experimentell anzufassen, ist von O. Strauß ausgegangen, er hat auch die Bestrahlung bei den Versuchen am Menschen in der physikalischen Abteilung der früheren Kaiser Wilhelms-Akademie durchgeführt. Die chemischen Arbeiten, die Ionen-, Oberflächen- und Gefrierpunktserniedrigungsmessungen sind hingegen in der chemischen Abteilung (Vorstand S.), alle Blutentnahmen, sowie die Oberflächenmessungen bei den Tierversuchen und die Feststellung der Blutmorphologie hierbei in der hygienisch-bakteriologischen Abteilung

(Vorstand K.), vorgenommen worden; die Tiere sind in der physikalischen Abteilung bestrahlt mit der gleichen Apparatur, die auch zu den Versuchen am Menschen benutzt worden war. Wir haben nach Abschluß der Versuche am Menschen die bis dahin gemeinsam mit O. Strauß ausgeführten Arbeiten allein weitergeführt, und zwar am Tier, weil wir es für nötig fanden, die Versuche an dem an sich ungleichen, und dabei ambulant behandelten Menschenmaterial unter genau kontrollierbaren, stets gleichen Bedingungen zu wiederholen; das ist aber nur im Tierversuch leicht möglich und kam bei unseren Verhältnissen allein in Betracht. Bei der Behandlung des wesentlichsten untersuchten Faktors, des Cholesterins, war es besonders wertvoll, daß der chemische Bearbeiter (S.), dem auch naturgemäß die Hauptarbeit der ganzen Versuche oblag, aus früheren Arbeiten mit ihm wohlvertraut war.

Über Teile der Ergebnisse an bestrahlten Menschen hat O. Strauß zweimal berichtet. Wir kommen darauf weiter unten zurück.

Wir wenden uns zunächst zu diesen Versuchen am Menschen. Die Kranken kamen aus verschiedensten Ursachen zur Bestrahlung, die aus nachfolgender Liste zu ersehen sind. Vor und nach der Bestrahlung wurde das Blut aus der Armvene mit der Spritze entnommen, ein Teil zur Cholesterinbestimmung, ein anderer zur Ionenmessung — dieser zur Verhütung der Gerinnung mit 1%iger Natriumoxalatlösung versetzt und mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, ein dritter Teil zur Serumgewinnung für die Messung der Oberflächenspannung und der Gefrierpunktserniedrigung gewonnen. Doch sind durchaus nicht alle Untersuchungen an allen Patienten vorgenommen worden. Nachdem die erste Blutentnahme vorgenommen war, mußten die Patienten etwa 2 Stunden warten, bis sie bestrahlt wurden: das war nötig, weil die Apparatur für die Ionenmessung nach der ersten Untersuchung mit unbestrahltem Blute für diejenige mit bestrahltem Blute wiederhergerichtet werden mußte. Vereinzelt lag zwischen der ersten Blutentnahme und der Bestrahlung 1 Tag. Unmittelbar nach der Bestrahlung erfolgte dann die zweite Blutentnahme, längsten Falls nur eine halbe Stunde später. Die Versuche sind auch mit diesem Blute immer gleich nach der Entnahme ausgeführt worden. Die wenig zahlreichen Bestimmungen der Gefrierpunktserniedrigung sind nur am Menschen vorgenommen.

Wir wenden uns nun zunächst zu der Untersuchung über das Cholesterin. Die Bestimmung desselben erfolgte nach folgendem Verfahren, über dessen chemischen Teil der Bearbeiter (S.) an anderer Stelle ausführlich berichten wird.

3—5 ccm Blut oder Serum werden in einem Erlenmeyerkölbchen von 100 ccm genau abgewogen, mit 5 ccm absoluten Alkohol und 15 ccm ungefähr $^1/_2$ norm.

alkoholischer Natronlauge (aus 96%igem Alkohol hergestellt) versetzt und unter öfterem Umschwenken und Erhitzen am Steigrohr während 1 Stunde auf dem siedenden Wasserbade verseift. Der Kolbeninhalt wird dann vorsichtig und allmählich heiß in einen Erlenmeyer von 150—200 ccm, welcher 50 ccm Äther enthält, unter Umschwenken eingetragen. Das Kölbchen wird mit ungefähr 20 ccm Äther nachgespült. Die fein verteilte Abscheidung schlägt sich beim Umschwenken an der Kolbenwandung nieder. Die Mischung bleibt 30 Minuten unter gründlichem und häufigem Umschwenken stehen, wird dann durch ein trockenes Filter in eine Glasschale filtriert, Filter und Kolben mit Äther nachgewaschen und die Lösung über Nacht zum Abdunsten bei Seite gestellt. Der Rückstand wird auf dem Wasserbade zum vollständigen Trocknen verdampft, es sind hierzu ungefähr 30 Minuten nötig, und sogleich nach dem Abkühlen mit wenig reinstem umkristallisiertem Benzol aufgenommen, unter sorgfältigem Verreiben des Unlöslichen mit einem Glasstabe. Die Benzollösung wird durch ein kleines Filter in einen 10 ccm Meßzylinder filtriert, die Schale und das Filter werden mit kleinen Mengen Benzol gewaschen, und das Filtrat wird auf 10 ccm aufgefüllt. 2 ccm davon werden für die kolorimetrische Bestimmung verwendet und in einem Reagenzglas mit 2 ccm Essigsäureanhydrid und 0,1 ccm konz. Schwefelsäure gut gemischt, gleichzeitig wird eine Vergleichslösung von reinem Cholesterin Kahlbaum mit Benzol (2 ccm = 1 mg) ebenso vorbereitet. Beide Lösungen werden nach 30 Minuten im Kolorimeter nach Dubosq bei gleichmäßiger Beleuchtung verglichen.

Wir lassen jetzt die Ergebnisse aller Untersuchungen über Cholesterin, Wasserstoffionenkonzentration und Gefrierpunktserniedrigung folgen.

Tabelle I.

Untersuchungen beim Menschen.

Versuche am Blute.

Lfd. Nr.	Diagnose	Cholesterin vor	Cholesterin nach Bestrahlung	Unterschied	p_H vor	p_H nach Bestrahlung	Unterschied	Dosis der Bestrahlung
1	Tbc. des Handgelenks .				7,62	7,57	— 0,05	65 F
2	Periphere Tbc. (Hals, Schulter, Leiste) . .				7,58	7,46	— 0,12	180, 180, 168 F
3	Bauchfell-Tbc.	— 0,190	0,171	— 0,019	7,46	7,52	+ 0,06	120 F
4	do.	— 0,185	0,171	— 0,014	7,64	7,62	— 0,02	120 F
5	Wirbelsäule-Tbc. . . .				7,61	7,67	+ 0,06	210 F
6	Hoden-Tbc.	+ 0,154	0,163	+ 0,009	7,67	7,52	— 0,15	105 F
7	Drüsen-Tbc.	— 0,157	0,151	— 0,006	7,60	7,65	+ 0,05	105 F
8	Lungen-Tbc.				7,64	7,53	— 0,11	60 F
9	Halsdrüsen-Tbc. . . .	— 0,148	0,141	— 0,007	7,52	7,52		120 F Cu 5 mm
10	do. . . .	+ 0,151	0,165	+ 0,014	7,58	7,58		120 F Cu 0,5 mm
11	Bauch-Tbc.				7,52	7,51	— 0,01	120 F
12	do.	+ 0,192	0,223	+ 0,031	7,57	7,60	+ 0,03	120 F Cu 0,5 mm
13	do.				7,56	7,53	— 0,03	120 F
14	Bauchfell-Tbc.	— 0,158	0,141	— 0,017	7,43	7,40	— 0,03	120 F Cu 0,5 mm
15	Bauch-Tbc.				7,65	7,67	+ 0,02	120 F
16	do.	+ 0,107	0,118	+ 0,011	7,64	7,65	+ 0,01	120 F
17	do.	— 0,155	0,140	— 0,015	7,60	7,60		120 F Cu

Lfd. Nr.	Diagnose	Cholesterin vor	Cholesterin nach Bestrahlung	Unterschied	pH vor	pH nach Bestrahlung	Unterschied	Dosis der Bestrahlung
18	Bauch-Tbc.	— 0,135	0,121	— 0,014	7,63	7,60	— 0,03	120 F Cu
19	Ellenbogen-Tbc.	— 0,167	0,153	— 0,014	7,60	7,59	— 0,01	120 F Cu
20	Rippen-Tbc.	— 0,157	0,153	— 0,004	7,59	7,59		90 F Cu Rückenbestr. vor u. nach.
21	Bauch-Tbc.	+ 0,112	0,114	+ 0,002				Bestrahlung 2 Tage.
22	do.	— 0,159	0,157	— 0,002				
23	Abdominalkarzinom				7,46	7,52	+ 0,06	140 F
24	Mammakarzinom n. Op.				7,58	7,60	+ 0,02	187 F
25	Uteruskarzinom				7,71	7,63	— 0,08	165 F
26	Mammakarzinom	— 0,212	0,200	— 0,012	7,69	7,67	— 0,02	120 F Cu 0,5 mm
27	Gebärmutterkarzinom	— 0,172	0,165	— 0,007	7,52	7,60	+ 0,08	120 F Cu 0,5 mm
28	Speiseröhrenkrebs	— 0,169	0,159	— 0,010	7,58	7,60	+ 0,02	120 F Cu 0.5 mm
29	Hautekzem	+ 0,188	0,192	+ 0,004	7,51	7,58	+ 0,07	210 F
30	Ekzem	— 0,153	0,142	— 0,011	7,59	7,48	— 0,11	Je 280 F Arm und Hüfte.
31	Ekzem am Arm				7,64	7,59	— 0,05	280 F
32	Milztumor nach Malaria				7,76	7,82	+ 0,06	80 F
33	Malaria nach Operation				7,72	7,80	+ 0,08	48 F
34	Milztumor id. n. 4				7,98	8,00	+ 0,02	76,5 F id. n. 4.
35	Basedow				7,62	7,63	+ 0,01	105 F
36	Struma	— 0,184	0,169	— 0,015	7,59	7,75	+ 0,16	60 F
37	do.	+ 0,149	0,153	+ 0,004	7,67	7,60	— 0,07	105 F
38		— 0,184	0,173	— 0,011	7,55	7,52	— 0,03	200 F
39		— 0,141	0,131	— 0,010	7,59	7,63	+ 0,04	75 F
40					7,57	7,56	— 0,01	120 F
41	Ulcus duoden.				7,66	7,51	— 0,15	150 F
42	do.	— 0,157	0,149	— 0,008	7,58	7,57	— 0,01	150 F
43	Asthma				7,56	7,53	— 0,03	Je 80 F r. u. l. Brust und Milz.
44	do.	— 0,172	0,168	— 0,016	7,54	7,53	— 0,01	80 F Cu Brust bestr.
45	Lymphome				7,52	7,57	+ 0,05	120 F
46	do.	+ 0,145	0,153	+ 0,008	7,63	7,62	— 0,01	120 F
47	Magenulkus	+ 0,118	0,126	+ 0,008	7,63	7,53	— 0,10	105 F
48	do.	+ 0,118	0,126	+ 0,008	7,63	7,53	— 0,10	105 F
49	Arteriosklerose	— 0,190	0,184	— 0,006	7,58	7,54	— 0,04	175 F
50	Bantsche Krankheit	— 0,147	0,137	— 0,010	7,59	7,63	+ 0,04	120 F
51	Lebertumor				7,56	7,52	— 0,04	240 F
52	Lymphdrüsenentzünd.				7,52	7,56	+ 0,04	105 F
53	Lupus	— 0,154	0,150	— 0,004	7,60	7,55	— 0,05	180 F
54	Halsdrüsen, l. Erkr.	— 0,122	0,120	— 0,002	7,57	7,60	+ 0,03	120 F
55	Gallenblasenerkrankung	+ 0,124	0,128	+ 0,004	7,50	7,50		120 F Cu
56	Nierenerkrankung				7,45	7,44	— 0,01	120 F Cu 0,5
57	Sarkom	— 0,198	0,185	— 0,013	7,60	7,60		120 F, 6 Monat früh. bestr.
58	Schwellg. a. Schlüsselbein	+ 0,138	0,141	+ 0,003	7,56	7,60	+ 0,04	120 F
59	Schuppenflechte	— 0,191	0,181	— 0,010	7,62	7,59	— 0,03	2 mal 260 F
60	Unterkieferfistel	+ 0,184	0,187	+ 0,003	7,57	7,56	— 0,01	120 F vor u. nach Bestrahl. 3 Tg.
61	Bartflechte	— 0,200	0,182	— 0,018				Zwischenraum.

Versuche am Serum.

Lfd. Nr.	Diagnose	Cholesterin vor	Cholesterin nach Bestrahlung	Unterschied	Gefrierpunktserniedrigung vor	Gefrierpunktserniedrigung nach Bestrahlung	Unterschied	Dosis der Bestrahlung
62	Lungen-Tbc.	0,135	0,135					
63	do.	0,148	0,145	— 0,003	0,568	0,557	— 0,11	115 F
64	Tbc. Drüsenerkr.	0,267	0,258	— 0,009	0,563	0,565	+ 0,02	80 F

Lfd. Nr.	Diagnose	Cholesterin vor	Cholesterin nach Bestrahlung	Unterschied	Gefrierpunktserniedrigung vor	Gefrierpunktserniedrigung nach Bestrahlung	Unterschied	Dosis der Bestrahlung
65	Bauch-Tbc.				0,600	0,597	— 0,03	120 F Cu
66	Mammakarzinom . . .	0,163	0,151	— 0,012	0,553	0,555	+ 0,02	135 F Cu 23 cm
67	Drüsenerkr. u. Karzinom	0,250	0,236	— 0,014	0,594	0,613	+ 0,19	120 F 1 mal vorher bestrahlt
68	Mammakarziuom . . .				0,586	0,577	— 0,09	120 F Cu
69	Halsdrüsen	0,160	0,140	— 0,020	0,533	0,555	+ 0,02	42 F
70	Drüsenerkrankungen . .	0,217	0,238	+ 0,021				
71	do. . .	0,170	0,143	— 0,027				
72	Halsdrüsenerkrankung .	0,250	0,250		0,588	0,592	+ 0,04	120 F Cu 1 mal vorher best
73	Drüsenerkrankungen . .	0,250	0,229	— 0,021	0,580	0,581	+ 0,01	60 F Cu 3—4 mal in größeren Abständen vorbestrahlt.
74	do. . .				0,596	0,609	+ 0,13	60 F mehrfach bestrahlt 1 mal vorher 120 F
75	Ekzem am Arm . . .	0,167	0,133	— 0,014	0,581	0,591	+ 0,10	120 F Cu sehr oft vorbestrahlt
76	Flechte am Arm u. Knie				0,580	0,587	+ 0,07	2 mal 252 F Cu, 1 mal vorbe 2 mal 260 F
77	Ekzem				0,592	0,600	+ 0,08	2 mal 280 F, 1 mal vorher best 2 mal 280 F
78	Bartflechte	0,133	0,125	— 0,008	0,593	0,594	+ 0,01	120 F
79	do.	0,167	0,159	— 0,008				
80	do.	0,218	0,216	— 0,002				
81	Struma				0,559	0,554	— 0,05	120 F Cu
82	Milzerkrankung . . .	0,174	0,155	— 0,019	0,615	0,624	+ 0,09	120 F Cu sehr häufig vorbes
83	Stirnenthaarung . . .	0,159	0,138	— 0,021				260 F

Wenden wir uns zunächst zu den Ergebnissen der Cholesterinuntersuchungen. Es ist bekannt, daß dieses Lipoid für den Haushalt des Körpers außerordentliche Bedeutung hat. Bemerkenswert ist, daß nach Abderhalden[1]) in der Wirbeltierreihe nur ein Stearin, eben das Cholesterin, angetroffen wird; es besitzt also keinen arteigenen Charakter und steht darin dem Glykogen gleich. Auf Einzelheiten über das Verhalten des Cholesterins einzugehen, ist hier nicht nötig. Es interessiert im wesentlichen nur das Verhalten des Stoffes im Blute. Der Cholesterinspiegel darin ist unter regelrechten Verhältnissen relativ stetig. Eine Vermehrung findet sich besonders während der Schwangerschaft, ferner bei bestimmten Nierenerkrankungen, bei Diabetes, worüber eine Anzahl von Beobachtungen vorliegt. Nach Bürger[2]) ist das Blutcholesterin ferner vermehrt bei verstärktem Zellzerfall, bei Abbau der Zellvorräte des Körpers. Bei Versuchen am Kaninchen fand Rotschild[3]), daß im Hungerzustande der Cholesteringehalt des Blutes vermehrt ist. Das ist also ein Befund, der mit der Mitteilung von Bürger in gewissem

[1]) Grundriß der physiologischen Chemie.
[2]) M.m.W. 1921.
[3]) Zieglers Beiträge. Bd. 60.

Zusammenhang stehen kann, obwohl nicht ohne Zweifel ist, ob man den Vorgang des Hungerns demjenigen verstärkten Zellzerfalls in jeder Beziehung gleichsetzen darf. Nach Wacher, Hueck und Picard[1]) wird ferner der Cholesteringehalt des Serums — nicht der Blutzellen — durch sehr langandauernde Muskelarbeit erhöht. Am Kaninchen sah Versé[2]) nach Fütterung mit Cholesterin und Öl eine hochgradige, und zwar langdauernde Lipämie eintreten. Der Kaninchenkörper hat danach offenbar ein stärkeres Vermögen, das Lipoid aufzunehmen als sich des über den Normalgehalt hinausgehenden Teiles zu entledigen. Daß solche Verhältnisse auch beim Menschen eintreten können, beweisen die Beobachtungen, die an Leuten mit multiplen Xanthomknoten gemacht sind. So haben Anning und Lippmann[3]) beobachten können, daß bei einem solchen Kranken nicht nur eine hochgradige Cholämie bestand, sondern daß der Cholesterinspiegel auch durch Zufuhr von Cholesterin, vom Darm aus für lange Zeit erhöht wurde. Nach Fischl[4]) finden sich auch bei verschiedenen Hautkrankheiten auffallend hohe Cholesterinwerte im Serum. Ob hier der erhöhte Cholesterinspiegel die Ursache der Hauterkrankung ist oder ob die umgekehrten Verhältnisse vorliegen, steht dahin.

Auch über die Verminderung des Blutcholesterins finden sich einige Angaben. Nach Reumer[5]) ist es vermindert bei Anämie, Tuberkulose und alimentärer Toxikose, Stern[6]) sah es herabsinken mit dem Beginn der Scharlacherkrankung, im Verlaufe der Krankheit weit herabgehen und dort bis zur Genesung verharren. Rosenthal und Patczeck[7]) fanden bei Unterernährten eine erhebliche Verringerung des Lipoids im Serum, teilweise bis auf ein Siebentel der üblichen Werte bei gesunden, gut genährten Menschen.

Schon diese wenigen Beobachtungen enthalten starke Widersprüche. Auf der einen Seite wird Cholesterinverminderung bei Hungern gefunden, auf der anderen Cholesterinvermehrung bei Mobilisation der Fettvorräte des Körpers. Zwar ist die eine Beobachtung am pflanzenfressenden Tier und die andere am Menschen gemacht; aber da Cholesterin, biologisch gesehen, kein differenzierter Körper ist, keine Artspezifität besitzt, so kann man wohl diesen Unterschied vernachlässigen. Jedenfalls können wir einstweilen in keiner Weise übersehen, in welcher Wechsel-

---

[1]) Arch. f. exper. Pathol. u. Ther.
[2]) M.m.W. 1916.
[3]) Zschr. f. klin. M. Bd. 89.
[4]) W.kl.W. 1914.
[5]) Mschr. f. Kinderheilk. 1919.
[6]) Ebenda. Bd. 25, S. 1.
[7]) B.kl.W. 1919.

wirkung der Blutcholesteringehalt zu bestimmten Erkrankungen steht, welche Rolle er im Zellhaushalt und Gesamtstoffwechsel spielt, ob er etwa individuell schwankt. Die Forschung steht durchaus in dieser Richtung in den Anfängen. Man wird daher zweckmäßigerweise Versuche über Strahlenwirkung auf das Blutcholesterin nur nach der Richtung betrachten, ob seine Menge nach der Bestrahlung allgemein größer, kleiner oder gleich geblieben ist, gleichgültig, welcher Art das Leiden der Kranken war, ob sich in dieser Beziehung Unterschiede bei Menschen mit gleicher Krankheit finden, oder ob bei einzelnen Menschen wenigstens stärkere Schwankungen der Blutcholesterinmenge als Strahlenfolge angetroffen werden.

Im Jahre 1922 hat O. Strauß[1]) aus einem Teil dieser Versuche, wie oben erwähnt, Folgerungen gezogen. Er schreibt: „Nach meinen dahingehenden Beobachtungen ist es als feststehend anzusehen, daß der Cholesteringehalt des Serums nach Bestrahlung beträchtlich zunimmt". Zahlen von Versuchsprotokollen sind dabei nicht aufgeführt. In einer späteren[2]) Arbeit kommt er zu einem anderen Schlusse. „Es gelang mir nun, den Nachweis zu führen, daß die Bestrahlung des lebenden Organismus zu einer Verminderung des Blutcholesterins führt." In den beigefügten Tabellen über die Versuchsergebnisse sind von den insgesamt untersuchten 55 Kranken 14 Untersuchungen über den Cholesteringehalt im Blute und 8 über solche im Serum enthalten. Dabei ist versehentlich der zweite Fall von Drüsentuberkulose unter den Blutuntersuchungen aufgeführt, während er in Wirklichkeit unter die Seruntersuchungen gehört. Bei den Fällen der beiden Tabellen ist nach der Bestrahlung ausnahmslos eine Verminderung des Cholesterins beobachtet; nimmt man die Durchschnittszahlen, so ist es im Blute von 0.175 auf 0.164%, im Serum von 0.171 auf 0,155%, insgesamt von 0.173 auf 0.163% gesunken, also eine bemerkenswerte Abnahme, an die O. Strauß weitere Betrachtungen knüpft.

Zu den umgekehrten Ergebnissen sind Mahnert und Zacherl[3]) gekommen, die bei insgesamt 16 Fällen vor und nach der Bestrahlung den Gehalt des Blutes an Cholesterin und überdies die Geschwindigkeit der Blutgerinnung und die Suspensionsstabilität der Erythrozyten untersucht haben. Außer bei einem Kranken handelte es sich bei allen Patientinnen um Krebs, dessentwegen auch die Bestrahlungen vorgenommen wurden. Der Cholesteringehalt betrug hier im Durchschnitt vor der Bestrahlung 0.161% und nach der Bestrahlung 0.180%. Die

[1]) Strahlenther. 1922, Bd. 14.
[2]) Strahlenther. 1923, Bd. 16, S. 200, 207.
[3]) Ebenda. S. 87.

Steigerung wurde aber nicht bei allen Kranken gefunden, vielmehr war der Gehalt an Cholesterin bei einem Falle gleich geblieben und bei sechs Fällen verringert. Von diesen sechs Kranken fieberten vier, die übrigen nicht. Mutmaßlich war also das Fieber die Ursache zu dem umgekehrten Untersuchungsergebnis.

Die Zunahme des Blutcholesterins bei den Patienten von Mahnert und Zacherl ist verhältnismäßig recht hoch, nämlich durchschnittlich 0,019%, in einem Falle hat der Gehalt um mehr als die Hälfte zugenommen. Die Verminderung ist hingegen verhältnismäßig gering gefunden worden, aber im allgemeinen war doch der Unterschied immer noch deutlich, während er in der Straußschen Tabelle im Blute durchgehends kleiner, dafür aber im Serum größer ausgefallen ist.

Bemerkenswert ist noch, daß Mahnert und Zacherl an einigen Patientinnen den Cholesteringehalt nicht nur unmittelbar nach der Bestrahlung, sondern außerdem nochmals am nächsten Tage bestimmt haben. Dabei fanden sie, daß bei der späteren Bestimmung die Menge kleiner als vor der Bestrahlung war, während sie gleich nach der Bestrahlung größer war. Wir kommen auf diesen wichtigen Punkt zurück.

In der Übersicht über die Ergebnisse sind alle die Fälle gleicher Erkrankung zusammengestellt. Einigermaßen zahlreich ist nur dabei die Tuberkulose, die besonders als Bauchfelltuberkulose vertreten ist. Die wenigen Fälle von Krebs verdienen nicht, gesondert betrachtet zu werden. Bei fast allen übrigen Kranken handelt es sich um verschiedene Leiden.

Nimmt man nun aus allen 39 Fällen, bei denen der Cholesteringehalt im Blute vor und nach der Bestrahlung bestimmt worden ist, den Gesamtdurchschnitt, so findet man die Zahlen:

0,160% vor und 0,156% nach der Bestrahlung. Bei den 22 Fällen, wo die Untersuchung im Serum vorgenommen worden ist, findet man:

0,137% vor und 0,129% nach der Bestrahlung. Der Unterschied beträgt im ersten Falle 0,004% und im zweiten 0,008%. Nimmt man den Durchschnitt aus allen Untersuchungen, die am Blut wie am Serum ausgeführt worden sind, so findet man:

0,148% vor und 0,142% nach der Bestrahlung. Der Unterschied beträgt dann 0,006% und in dieser Zahl ist das Gesamtergebnis aller Cholesterinversuche am Menschen ausgedrückt.

Bei den tuberkulösen Kranken, 15 an der Zahl, beträgt der Cholesteringehalt des Blutes:

0,159% vor und 0,152% nach der Bestrahlung. Es konnte also die Beobachtung von Reumer[1]) in gewissem Grade bestätigt werden, daß der Cholesteringehalt bei Tuberkulose verringert ist.

[1]) Monatsh. f. Kinderheilk. 1919.

Bei den Blutuntersuchungen ist nach der Bestrahlung der Cholesteringehalt 13mal erhöht, 16mal verringert und bei den Serumuntersuchungen 1mal erhöht und 13mal verringert worden. In der überwiegenden Zahl der Fälle ist also nach der Bestrahlung eine Verringerung zu verzeichnen; bei den Untersuchungen am Serum sogar bei fast allen Fällen. Man kann daran denken, daß etwa infolge der Bestrahlung das Cholesterin von den Körperzellen festgehalten wird und daß es daher im Blute und besonders im Serum fehlt; es kann sich aber ebenso gut um eine Zerstörung des Lipoids handeln.

Im einzelnen sind die Abweichungen in den Cholesterinmengen vor und nach der Bestrahlung beim gleichen Fall und diese Unterschiede bei den einzelnen Fällen wiederum verschieden. Bei den Blutuntersuchungen ist die niedrigste Cholesterinmenge, die vor der Bestrahlung angetroffen wurde 0,107%, und die höchste 0,212%, nach der Bestrahlung die niedrigste 0,118% und die höchste 0,223%.

Die Zunahme, die nach der Bestrahlung gefunden ist, zeigt folgendes Bild:

1mal . . .	0,002 %	1mal . . .	0,009 %
2 „ . . .	0,003 %	2 „ . . .	0,011 %
3 „ . . .	0,004 %	1 „ . . .	0,014 %
4 „ . . .	0,008 %	1 „ . . .	0,031 %

Dagegen bietet die Abnahme nach der Bestrahlung folgendes Bild:

2mal . . .	0,002 %	1mal . . .	0,012 %
3 „ . . .	0,003 %	1 „ . . .	0,013 %
2 „ . . .	0,006 %	3 „ . . .	0,014 %
2 „ . . .	0,007 %	2 „ . . .	0,015 %
1 „ . . .	0,008 %	1 „ . . .	0,017 %
4 „ . . .	0,010 %	1 „ . . .	0,018 %
2 „ . . .	0,011 %	1 „ . . .	0,019 %

Bei den Serumuntersuchungen hat der Cholesteringehalt betragen vor der Bestrahlung im Mindestfalle 0,133% und im Höchstfalle 0,267%. während nach der Bestrahlung die entsprechenden Zahlen lauten: 0,133% und 0,258%. Die Zahlen liegen also wie immer durchgehends merklich höher als die Zahlen aus den Blutuntersuchungen. In dem einen Falle. wo nach der Bestrahlung im Serum eine Zunahme gefunden wurde. beträgt diese 0,021%, während die Abnahme in den 13 Fällen, bei denen sie gefunden wurde, betrug:

1mal . . .	0,002 %	2mal . . .	0,019 %
1 „ . . .	0,003 %	2 „ . . .	0,020 %
2 „ . . .	0,008 %	1 „ . . .	0,021 %
1 „ . . .	0,009 %	1 „ . . .	0,024 %
1 „ . . .	0,012 %	1 „ . . .	0,027 %
1 „ . . .	0,014 %		

Bei den Serumuntersuchungen ist die Cholesterinabnahme nach der Bestrahlung also nicht nur die Regel, sondern erreicht auch höhere Beträge, während sie bei den Blutuntersuchungen nicht nur durchgehends viel kleiner ist, sondern auch von z. T. erheblichen Zunahmen abgelöst wird. Man könnte daran denken, die verschiedene Strahlendosis als Ursache der verschiedenen Ergebnisse heranzuziehen. Aber in diesem Verhältnisse stoßen wir auf völlige Regellosigkeit; schwächere Bestrahlungen sind mit Zunahmen oder Abnahmen des Cholesteringehalts ebensowohl verbunden wie stärkere oder auch mehrfache Bestrahlungen.

Treten wir nun an die Frage heran, wie die Bestrahlung auf den Blutcholesteringehalt wirkt, so können wir zu einer eindeutigen Antwort uns nicht entschließen. Zwar ist die Cholesterinmenge im Serum fast durchgehends, im Blute in der Mehrzahl der Fälle vermindert; aber demgegenüber sind die aufgefundenen Zunahmen nicht nur nicht selten, sondern auch im Einzelfalle recht ansehnlich. Gerade diese stark widersprechenden Befunde veranlassen uns, den Einzelbeobachtungen kein größeres Gewicht beizulegen, sondern die Durchschnittszahlen in den Vordergrund zu rücken. Dabei stellt sich allerdings eine Abnahme des Cholesteringehalts nach der Bestrahlung heraus; aber sie ist außerordentlich gering, so gering, daß sich die Auffassung geradezu aufdrängt, die Verringerung sei bedingt durch ein zufälliges Ergebnis gerade bei unseren Kranken und durch geringe Schwankungen der kolorimetrischen Beobachtung. Wir können uns nicht der Wahrscheinlichkeit verschließen, daß der unbedeutende Unterschied vor und nach der Bestrahlung bei Fortsetzung der Versuche ganz verschwinden würde. Hätten wir anstatt 55 Menschen deren mindestens 100 untersucht, wären wir also damit berechtigt, den „Prozentwert" anzunehmen, so würden wir dann wohl einen Unterschied schwerlich mehr finden. Hinzukommt, daß, wie oben schon erwähnt, unsere Kenntnisse über das Verhalten des Cholesterins bei verschiedenen Menschen unter gesunden und krankhaften Verhältnissen noch sehr lückenhaft sind. Es ist durchaus möglich, daß bei bestimmter Sachlage oder bei bestimmten Personen der Cholesterinspiegel ungewöhnlich reizbar ist, so daß Ab- und Zunahme durch verhältnismäßig unbedeutende Eingriffe eintreten können. Wir haben nur Kranke untersucht; wir müssen also mit der Möglichkeit gestörter Cholesterinverhältnisse rechnen. Alle diese Überlegungen führen zu dem Schlusse, die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Blutcholesteringehalt für wenig wahrscheinlich zu halten. Jedenfalls berechtigen unsere Ergebnisse über diese Frage uns nur zu einem non liquet.

Wenden wir uns nun zu den Messungen der Wasserstoffionenkonzentration vor und nach der Bestrahlung. Versuche,

die bisher, soweit wir sehen konnten, nicht vorgenommen worden sind. Aus den Beobachtungen, besonders von Sörrensen und L. Michaelis u.a., ist bekannt, daß der Organismus ein bestimmtes Verhältnis der Wasserstoff- zu den Hydroxylionen mit großer Zähigkeit festhält, im Blute einer schwach alkalischen Reaktion entsprechend, und daß er dies Verhältnis durch den Umfang der Kohlensäureabgabe aus dem Blute regelt. Beim Diabetes wird auf diese Weise selbst die starke Säureüberladung des Körpers ausgeglichen. Wie sich bei anderen Krankheiten die Wasserstoffionenkonzentration verhält, ist ungenügend bekannt. Indes spielt das bei unseren Versuchen eine geringere Rolle, als es lediglich darauf ankam, den Röntgenstrahleneinfluß auf diese Größe kennen zu lernen.

Die Ergebnisse sind auch hier wieder durchaus nicht einheitlich. Der niedrigste Wert vor der Bestrahlung betrug 7.43 und der höchste 7.98, während nach der Bestrahlung gefunden wurde als Mindestwert 7.40 und als Höchstwert 8,00 — mithin keine nennenswerten Verschiedenheiten. In 6 Fällen ist vor und nach der Bestrahlung überhaupt kein Unterschied in p_H gefunden worden, in 22 Fällen war p_H nach der Bestrahlung größer als vorher und in 30 Fällen war es umgekehrt. Hiernach wäre eine Abnahme von p_H als Folge der Strahlenwirkung anzunehmen oder doch wahrscheinlich gemacht. Betrachtet man die ermittelten Zahlen in anderer Weise, so wird diese Ansicht verstärkt. In den Fällen, in denen nach der Bestrahlung eine Zunahme von p_H gefunden ist, beträgt sie:

2mal . . .	0,01	4mal . . .	0,06
4 „ . . .	0,02	1 „ . . .	0,07
2 „ . . .	0,03	2 „ . . .	0,08
4 „ . . .	0,04	1 „ . . .	0,16
2 „ . . .	0,05		

In den 30 Fällen hingegen, in denen eine Abnahme zu verzeichnen ist, beträgt sie:

10mal . . .	0,01	1mal . . .	0,07
2 „ . . .	0,02	1 „ . . .	0,08
6 „ . . .	0,03	2 „ . . .	0,11
2 „ . . .	0,04	1 „ . . .	0,12
3 „ . . .	0,05	2 „ . . .	0,15

Die Abnahmen sind also nicht nur häufiger an Zahl, sondern auch dem Grade nach erheblicher als die Zunahmen. Das Bild wird aber ganz anders, wenn wir die Durchschnittswerte aller Bestimmungen von p_H vor und nach der Bestrahlung berechnen. Man muß fordern, daß eine Einwirkung auf irgend einen Zustand auch bei den Durchschnittswerten deutlich in die Erscheinung tritt, wenn man berechtigt sein will, eine Veränderung des Zustandes einwandfrei auf die stattgehabte Ein-

wirkung zu beziehen. Der Durchschnittswert aller Ergebnisse ist nun ganz genau gleich groß vor und nach der Bestrahlung, nämlich 7.58. Wenn schon bei 58 Untersuchungen die Abnahmen und Zunahmen nach der Bestrahlung sich so vollkommen einebnen, würde bei noch längeren Versuchsreihen ein anderes Ergebnis schon gar nicht erwartet werden können, es sei denn, daß man gleichartige, aber in bestimmter Richtung vielleicht abnorme Menschen untersucht. Vielleicht stellt sich das Ergebnis dann anders. Eine Andeutung für diese Mutmaßung ergibt sich, wenn man die 20 Fälle von Tuberkulose gesondert betrachtet. Bei ihnen hat sich p_H nach der Bestrahlung unverändert gezeigt 4mal, 6mal war p_H erhöht und 10mal verringert. Die Zahl der Fälle mit Abnahme dieser Werte ist zwar wie bei der Gesamtzahl der Fälle größer als die Zahl der Fälle mit Zunahme: bei den Tuberkulösen ist aber auch der Durchschnittswert nach der Bestrahlung im Gegensatz zum Gesamtdurchschnitt erniedrigt, nämlich von 7.78 auf 7.70, immerhin ein Unterschied von 0,08. Wir wissen über die Verhältnisse der Wasserstoffionenkonzentration bei verschiedenen Krankheiten viel zu wenig, um zu entscheiden, ob die in dieser Richtung bei den Tuberkulösen gefundene Veränderung nach der Bestrahlung mehr ist als Zufälligkeit. Der Umstand, daß bei vielen, an verschiedensten Krankheiten leidenden Menschen, alles in allem genommen, eine Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration nach der Bestrahlung nicht beobachtet werden konnte, erlaubt uns einstweilen nur den Schluß, daß Röntgenbestrahlung bei der gewählten Versuchsanordnung auf die Wasserstoffionenkonzentration keinen Einfluß hat.

Kurz berühren möchten wir noch die Frage, ob etwa der Cholesteringehalt und p_H nach der Bestrahlung sich gleichsinnig verändert zeigen. Beide Untersuchungen sind an 29 Kranken gleichzeitig ausgeführt worden. Bei 4 Fällen waren beide Werte nachher erhöht, bei 12 Fällen beide erniedrigt, bei 13 Fällen waren die Werte entgegengesetzt verändert. Danach kann man von gleichartiger Beeinflussung als Strahlenwirkung nicht sprechen.

Bei der Strahlenwirkung auf die Gefrierpunktserniedrigung hat sich folgendes gezeigt. Es sind allerdings nur 16 Menschen untersucht worden, wobei als niedrigster Wert vor der Bestrahlung 0.580 und als höchster 0,615 gefunden wurde, gegenüber 0.555 als niedrigster und 0.624 als höchster nach der Bestrahlung. Völlig einheitlich sind die Ergebnisse auch hier insofern nicht, als von 16 Fällen 12 eine Zunahme und 4 eine Abnahme des Wertes zeigen. Immerhin haben doch $^3/_4$ der untersuchten Proben eine Zunahme nach der Bestrahlung aufzuweisen. Der Durchschnittswert aller Fälle zeigt auch dies Ergebnis, indem er

von 0,575 vor auf 0,584 nach der Bestrahlung, also um 0,009 gestiegen ist. Gewiß ist die Zunahme nicht erheblich, und es kann leicht kommen, daß bei längerer Versuchsreihe kein Unterschied vor und nach der Bestrahlung im Durchschnitt gefunden würde. Doch läßt sich die Tatsache, daß $^3/_4$ aller untersuchten Kranken die Zunahme aufweist und daß die durchschnittliche Zunahme doch nicht so ganz winzig ist, die Wahrscheinlichkeit als berechtigt annehmen, daß die Bestrahlung eine Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung zur Folge hat. Weitere, viel längere Beobachtungen müssen aber erst diese Annahme näher prüfen. Ein Zusammenhang zwischen dem Leiden, zwischen der verabfolgten Strahlendosis und der Bewegung des Gefrierpunktes ist ebensowenig zu erkennen als eine Übereinstimmung der Ergebnisse bei der Ermittelung des Cholesteringehaltes und des p_H-Wertes sich herausgestellt hat.

Kurz erwähnen möchten wir die Versuche, in denen am Menschen die Oberflächenspannung des Serums vor und nach der Bestrahlung geprüft wurde, wobei das Viskostagonometer nach Traube zur Anwendung kam. Es sind nur 7 Fälle untersucht worden, bei zweien war der Wert nach der Bestrahlung größer, bei vieren kleiner und bei einem unverändert: der Mittelwert sank von 0,810 vor auf 0,808 nach der Bestrahlung. Irgend einen Schluß hieraus zu ziehen, halten wir nicht für statthaft und wir teilen die Zahlen nur mit als Tatsachenstoff, der der Anfang zu weiteren Beobachtungen bilden kann. Insbesondere können wir uns nicht entschließen, aus diesen Versuchen zu folgern, was O. Strauß[1]) tat, „daß das Serum eine Verringerung der Oberflächenenergie aufwies gegenüber dem Zustande vor der Bestrahlung."

Tabelle II.

Untersuchungen beim Menschen.

Oberflächenspannung im Serum.

Laufende Nr.	Diagnose	Vor Bestrahlung	Nach Bestrahlung	Dosis der Bestrahlung
1	Ekzem	0,79	0,79	135 F häufig bestrahlt, sehr empfindlicher Patient.
2	Drüsenerkrankung	0,80	0,83	+ 2 × 135 F mehrmals vorher bestrahlt.
3	Lymph. Tumor . .	0,78	0,76	— 80 F Cu 4 × vorher bestrahlt.
4	Brustkrebs	0,83	0,80	— 120 F Cu, Patient sehr schwach.
5	Tbc.	0 83	0,79	— 90 F (1. Bestrahlung).
6	Epilepsie	0,83	0,78	— 135 F oft vorher bestrahlt in Abständen von 8—14 Tagen.
7	Malaria	0,72	0,79	+ hohe Dosen (240 F), sehr oft bestrahlt in der Milzgegend.

[1]) Strahlentherapie. Bd. 14, S. 84.

Tierversuche.

Nach Abschluß der Versuche am Menschen entstand nach Sichtung der Ergebnisse in uns der Wunsch, die gleichen Versuche am Tier zu wiederholen, weil wir uns sagten, daß durch die Krankheiten, die bei den Menschen den Grund zur Bestrahlung abgaben, allein schon Empfindlichkeiten und Veränderungen in den untersuchten Eigenschaften des Blutes gegeben sein konnten, und weil über das Verhalten dieser Eigenschaften bei den hier vorliegenden Krankheiten fast nichts oder doch zu wenig bekannt ist, als daß es möglich wäre, den Einfluß der Krankheit in ihrer Wirkung auf die untersuchten Bluteigenschaften zu trennen von dem Einfluß, den etwa die Röntgenstrahlen darauf ausübten. Wir mußten uns sagen, daß bei dieser Sachlage die Untersuchungen an kranken Menschen kein reines Bild der Strahlenwirkung geben konnten, jedenfalls waren wir außerstande, etwaige Störungen der Ergebnisse als Folgen der Krankheit zu erkennen. Der Versuch am gesunden Tier, also unter gleichbleibenden Verhältnissen, bot hingegen wieder andere Schwierigkeiten. Zunächst war die Zahl der Tiere sehr begrenzt, wie das in Deutschland ja jetzt überall der Fall ist. Sodann ist die Gewinnung der nicht ganz unansehnlichen Mengen von Blut beim Kaninchen — und nur diese Tiere kamen in Betracht — nicht immer möglich: in der Tat schieden mehrere Tiere durch Versagen beim Blutgeben aus. Endlich ist das Kaninchen als Pflanzenfresser in den Bluteigenschaften, die Gegenstand der Untersuchung waren, doch vielleicht dem Menschen nicht gleich zu erachten: letzteren Punkt braucht man freilich wohl nicht sonderlich zu bewerten.

Wir haben zunächst die Verhältnisse an einer Reihe von Tieren ohne Bestrahlung und dann die gleichen Tiere nach der Bestrahlung nochmals untersucht. Zwischen den Blutentnahmen lagen beim gleichen Tiere stets mindestens vierzehn Tage, in welcher Zeit der Reiz der erstmaligen Blutentnahme wohl sicher völlig abgeklungen ist, zumal die abgenommene Blutmenge im Vergleich zum Körpergewicht nicht groß ist. Wir benutzten nur starke, ausgewachsene Tiere, deren Gewicht nicht unter $2^1/_2$ kg lag. Abweichend vom Menschen haben wir die Untersuchung nach der Bestrahlung zweimal ausgeführt, allerdings nicht bei allen Tieren: einmal gleich nach der Bestrahlung und dann ein zweites Mal eine Stunde nach der Bestrahlung. Die zweimalige Untersuchung nach der Bestrahlung nahmen wir vor, weil wir annahmen, daß vielleicht einige Zeit vergehen müsse, bis etwaige Strahlenwirkungen sich äußerten. Wir glauben, den Nachweis führen zu können, daß sich dies Verfahren gelohnt hat. Die Versuche wurden im übrigen genau so vor-

genommen, wie sie am Menschen ausgeführt worden waren; das Blut wurde aus der Ohrvene gewonnen. Die Tabelle gibt eine Übersicht über alle Ergebnisse.

Tabelle III.

Röntgenbestrahlung von Kaninchen.

Laufende Nr. des Versuchstiers	Cholesterin			Oberflächenspannung			pH		
	unbestrahlt %	unmittelbar n. B. %	1 Std. nach Bestr. %	unbestrahlt %	unmittelbar n. B. %	1 Std. nach Bestr. %	unbestrahlt	unmittelbar n. B.	1 Std. nach Bestr.
284	0,076	—	0,081	—	—	0.821	7,35	—	7,03
283	0,072	—	0,063	0,876	—	0,843	7.47	—	7,20
279	0,091	—	0,075	0,847	—	0,838	7,49	—	7,31
280	0,092	0,069 0,070	0,088	0,854	0,829 0,840	—	7,60	—	—
281	0,075	0,063	—	0,896	0,866	0,835	7,53	7,47	—
285	0,077	0,068	0,068	0,822	0,865	0,865	7,52	7,33	—
282	0,086	—	—	0,844	—	—	7,37	7,09	—
293	0,068	—	0,098 0,085	0,876	—	0,791	7,54	—	7,08
292	0,070	0,072 0,084	—	0,856	0,851 0,842	—	—	7,27	—
297	0,079	—	—	0,875	—	—	7,53	—	—
296	0,076	0,073 0,071	—	—	—	—	—	7,09	—
294	—	—	0,070	—	—	0,855	—	—	7,36
263	0,061	—	—	—	—	0,831	—	—	7,09
289	—	—	0,074	—	—	0,938	—	—	7,41
300	—	0,069 0,075	0,073	—	0,864	0,852 0,832	7,56	7,13	—
286	—	—	0,077	0,842	—	—	—	—	7,30
703	—	0,077 0,079	—	—	0,855	—	7,52	7,19	—
Durchschnitt	0,077	0,073	0,077	0,860	0,848	0,845	7,50	7,24	7,22

Wenden wir uns zunächst zu den Ermittelungen am Cholesterin. Bei 12 Tieren ist die Bestimmung ohne Bestrahlung ausgeführt. Der höchste und der niedrigste Wert beträgt 0.092 % bzw. 0.061 % und der Mittelwert 0.077 %. Beim Menschen hatten die entsprechenden Werte vor der Bestrahlung 0.212 %, 0.107 % und 0.160 % im Blute gelautet, im Serum 0.267 %, 0.133 % und 0.137 %. Beim Kaninchen liegt danach der Cholesterinspiegel etwa halb so hoch als beim Menschen und ist beim Tier anscheinend auch stetiger, wenigstens sind die Unterschiede zwischen höchstem und niedrigstem Wert nicht so groß wie beim Menschen, doch kann das auch an der kurzen Versuchsreihe liegen oder daran, daß die untersuchten Tiere gesund waren, die Menschen hingegen an verschiedenen Krankheiten litten. Bei den bestrahlten Tieren ist

die zweimalige Blutentnahme nicht immer geglückt, weil die nötige Menge zu bekommen öfters schwierig ist. Es sind 7 Tiere gleich nach der Bestrahlung und 10 nach einer Stunde untersucht worden. Unmittelbar nach der Bestrahlung hat der Höchst- und Mindestwert betragen 0.084 % bzw. 0.063 %. der Mittelwert 0.073 %. und nach einer Stunde sind hierfür die Zahlen 0,098 %. 0.063 % und 0.077 %. Weder die Eckwerte noch die Mittelwerte sind also nennenswert von den Normalwerten verschieden; die einzige Abweichung betrifft den Mittelwert des Cholesteringehaltes gleich nach der Bestrahlung, der um eine unbedeutende Kleinigkeit geringer ist als der normale Mittelwert. Fünf Tiere sind zweimal bestrahlt und sogleich nachher untersucht worden; zwischen beiden Bestrahlungen lag ein Zeitraum von 8—10 Tagen. Die Cholesterinwerte beim selben Tiere weichen bei beiden Untersuchungen verhältnismäßig sehr wenig voneinander ab. Es ergab sich also auch kein Einfluß der doppelten Röntgenbestrahlung auf den Cholesteringehalt bei den gewählten Zeitabständen.

Wir können hiernach die Strahlenwirkung auf den Cholesterinspiegel beim Kaninchen nicht anerkennen. Vielleicht würden sich die Ergebnisse bei längerer Versuchsreihe ändern, obwohl wenig Wahrscheinlichkeit dafür vorliegen dürfte, weil die gewonnenen Zahlen im einzelnen viel geringere Schwankungen aufweisen, als bei den Menschen gefunden worden waren.

Wenden wir uns jetzt zur Bestimmung von p_H am Tier. Bei 11 Tieren ist der Wert zunächst ohne Bestrahlung ermittelt und hat hier als Höchstwert 7,60, als Mindestwert 7,35 und als Mittelwert 7,50 ergeben. Beim unbestrahlten Menschen waren die entsprechenden Zahlen 7.98, 7.43 und 7.58. Die Messungen an Mensch und Tier stimmen also hierin sehr weit überein. Gleich nach der Bestrahlung sind untersucht 7 Tiere; sie lieferten als Höchst-, Mindest- und Mittelwert 7.47—7.09 —7.24. Eine Stunde nach der Bestrahlung sind untersucht 8 Tiere, bei denen die entsprechenden Zahlen lauteten 7.41—7.03—7,22. Es ist also in den Grenzzahlen wie im Mittelwert gleich nach der Bestrahlung eine merkliche Verkleinerung von p_H eingetreten, die am stärksten eine Stunde nach der Bestrahlung gefunden wurde, aber auch bereits gleich nach der Bestrahlung schon fast ebenso deutlich ausgesprochen war. Das Ergebnis steht mit der Beobachtung am Menschen im Widerspruch, da dort ein Strahleneinfluß nicht zu erkennen war. Man kann dafür verschiedene Möglichkeiten zur Erklärung heranziehen. Einmal hat es sich um kranke Menschen gehandelt, wir wissen aber nicht, ob die Wasserstoffionenkonzentration bei ihnen nicht vielleicht aus dem Gleichgewicht gebracht ist, so daß bei dem einen Leiden ein Hinauf,

beim andern ein Hinab der Wasserstoffwerte durch das Leiden oder durch die Bestrahlung gegeben sein könnte, so daß in beiden Fällen die gegensätzlichen Ergebnisse sich einebneten. Sodann können die Verhältnisse bei Mensch und Tier verschieden liegen — das leuchtet allerdings in diesem Falle wohl weniger ein. Es kann sich aber auch einfach darum handeln, daß die Tierversuche weniger zahlreich als die Menschenversuche sind, so daß bei verlängerter Untersuchungsreihe am Tier die Werte vor und nach Bestrahlung sich ebenso gleichen könnten wie sie es beim Menschen tun. Die Unterschiede in der Wasserstoffionenkonzentration vor und nach der Bestrahlung beim Kaninchen sind indessen einerseits nicht nur ganz ansehnlich, sondern es hat sich andererseits auch um gleichmäßige Versuchsbedingungen, um gesunde Tiere gehandelt. Daher glauben wir doch mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen zu können, daß unter den gewählten Versuchsbedingungen die Röntgenbestrahlung zu einer Verringerung von p_H führt.

Nunmehr kommen wir zum letzten Untersuchungsgegenstand, der Oberflächenspannung des Blutserums von Kaninchen vor und nach der Röntgenbestrahlung. An unbestrahlten Tieren sind zehn Versuche ausgeführt worden, wobei als Grenzwerte 0,896 bzw. 0,832 und als Mittelwert 0,860 gefunden wurden; beim Menschen fanden wir als Durchschnittswert 0,810 — der Unterschied ist also sehr unbedeutend. Unmittelbar nach der Bestrahlung waren die Grenzwerte auf 0,866 bzw. 0,829 und Mittelwert auf 0,848 gesunken, bei Untersuchung an sechs Tieren, und eine Stunde nach der Bestrahlung waren die Grenzwerte bei 10 Tieren 0,938 bzw. 0,791 und der Mittelwert 0,845. Während alsbald nach der Bestrahlung eine gleichsinnige Veränderung der Oberflächenspannung gefunden wurde, und zwar bei allen Tieren eine Verkleinerung, waren die Veränderungen nach 1 Stunde ungleichartig insofern, als bei einem Tiere eine erhebliche Steigerung des Wertes sich vorfand, wogegen allerdings bei den übrigen 9 Tieren eine Verringerung zu verzeichnen war. Der Mittelwert hatte sich jedenfalls nach der Bestrahlung stufenweise merklich gesenkt, und die gleiche Erscheinung war bei p_H aufgetreten. Wir lassen es dahingestellt, ob dieser Parallelismus einen inneren Zusammenhang hat, ob die Strahlenwirkung die Ursache dafür ist.

Der Vollständigkeit halber teilen wir noch die Blutbefunde bei den Tieren vor und nach der Bestrahlung mit, die in der üblichen Weise erhoben wurden. Die Abweichungen bei den einzelnen Werten waren bei den verschiedenen Tieren ganz unbedeutend, wie ja bei den gesunden Kaninchen nicht weiter verwunderlich ist. Wir beschränken uns daher darauf, die Mittelwerte aller Befunde mitzuteilen:

Tabelle IV.

	Rote Blutzellen	Weiße Blutzellen	Große Lymphozyten	Kleine Lymphozyten	Polynukleäre	Mononukleäre	Mastzellen	Eosinophile	Stäbchenzellen	Myelozyten
Vor Bestrahlung . .	5,8 Mill.	6916	5,75	56,9	39	0,75	0,25	0,66	—	—
Sogleich nach Bestrahlung	6,5 Mill.	5125	5,15	50,24	42,68	0,92	—	0,92	0.23	0,01
1 Stunde nach Bestrahlung	6,2 Mill.	6100	4,1	43,3	50,1	0,9	0,01	0,4	0,4	—

Wir sehen nach der Bestrahlung eine geringe Vermehrung der Zahl der roten und eine ganz unbedeutende Abnahme der weißen Blutzellen, in der Zusammensetzung des weißen Blutbildes aber deutlichere Verschiebungen. Die Anzahl der Lymphozyten, sowohl der großen wie der kleinen nimmt ab, während diejenige der Polynukleären erheblich steigt: viel geringer ist die Zunahme bei den Mononukleären. Die Eosinophilen hingegen nehmen zunächst zu, dann beträchtlich ab. Diese Veränderungen wird man ohne Bedenken als Folge der Strahlenwirkung ansehen dürfen.

Überblicken wir die Ergebnisse unserer Versuche am kranken Menschen, so finden wir, daß die Röntgenstrahlen:

1. den Cholesteringehalt des Blutes und Blutserums nicht verändern: es findet sich höchstens eine Andeutung dafür, daß eine Verringerung eintritt,
2. p_H des Blutes nicht verändern,
3. die Gefrierpunktserniedrigung des Blutserums verstärken,
4. die Oberflächenspannung des Blutserums so gut wie gar nicht beeinflussen: es findet sich höchstens vielleicht eine unwesentliche Verringerung.

Die Versuche am Tier ergaben, daß die Röntgenstrahlen:

1. den Cholesteringehalt des Blutes nicht verändern,
2. p_H des Blutes verringern,
3. die Oberflächenspannung des Blutes erniedrigen.

Die Beobachtungen am kranken Menschen und gesunden Kaninchen stimmen praktisch überein hinsichtlich des Cholesterins und der Richtung der Veränderung der Oberflächenspannung. Sie sind verschieden hinsichtlich der Wasserstoffionenkonzentration.

Es muß ganz besonders betont werden, daß diese Feststellungen bei bestimmten zeitlichen Versuchsbedingungen erhoben sind, nämlich gleich oder doch bald nach der Bestrahlung. Es war von vornherein klar, daß diese Beschränkung nur einen kleinen Ausschnitt aus der ganzen Frage bedingte, und daß bei Untersuchung zu anderer Zeit die

Ergebnisse völlig anders sein konnten. Darauf wies vor allem die bekannte Tatsache hin, daß der Erfolg der Röntgenstrahlen auf die Haut und das Blutbild ja auch nicht gleich nach der Bestrahlung eintritt. Experimentell ist die große Wichtigkeit des Zeitpunktes der Untersuchung nach der Bestrahlung von Miescher[1]) belegt worden, der am Fistelmagenhund arbeitete und die Sekretionsarbeit des Magens fortlaufend beobachtete. Dabei fand er, daß bald nach der Bestrahlung eine Verminderung der Magensaftmenge und ihres Salzsäuregehalts eintrat, die in den nächsten Tagen noch zunahm. Dabei war aber der Pepsingehalt nicht herabgesetzt. Nach 10—11 Tagen trat aber auch ein Nachlassen der Pepsinabscheidung ein, also viel später, als die Salzsäuresekretion zurückgegangen war. Auch Zacherl und Mahnert haben, worauf wir oben schon hinwiesen, bei Bestimmung der Blutcholesterinmenge gleich nach der Bestrahlung und dann einige Tage später ganz verschiedene Ergebnisse gehabt. Diese Beobachtungen wird man bei Versuchen über Röntgenstrahlenwirkung sehr beachten müssen. Sie zeigen, daß die von uns untersuchten Körpereigenschaften längere Zeit nach der Bestrahlung vielleicht erhebliche Abweichungen von der Norm aufweisen können. Die Untersuchung von etwaigen Veränderungen, die Röntgenstrahlen an meßbaren Körperzuständen auslösen, wird dadurch am Menschen naturgemäß sehr eingeengt. Für einwandfreie Ergebnisse wäre es nötig, die untersuchten Leute im Krankenhause unter ganz gleichen Bedingungen zu halten. Die häufigen Blutentnahmen, die nötig wären, würden einen weiteren schwierigen Umstand darstellen. Danach kommen für solche Arbeiten, die den Einfluß der Röntgenstrahlen auf irgendeinen Körperzustand über längere Zeit hin verfolgen wollen, wohl nur Tiere — möglichst größere — in Betracht. Die auf solche Weise gewonnenen Ergebnisse bieten dann allerdings auch den großen Vorteil, eine Frage — bei Verwendung genügend zahlreicher Tiere — einwandfrei beantworten zu können. Bevor nicht auf solche Weise gewonnene, völlig sichere Unterlagen in ausreichender Menge vorliegen, wird es sich empfehlen, in der Ausdeutung der bisherigen Befunde über die Art der Röntgenstrahlenwirkung sehr vorsichtig zu sein.

[1]) Strahlenther. 1923.

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Breslau
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Jadassohn).

Experimentelle Beiträge zur biologischen Wirkung der ultravioletten Strahlen.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Hans Martenstein,** Assistenzarzt der Klinik.

Bei den meisten Untersuchungen über die Wirkung der ultravioletten Strahlen (U.V.S.) auf das Blut steht die Frage im Vordergrund, wie sich der Hämoglobingehalt und die einzelnen Formelemente des Blutes im Organismus nach Bestrahlung verhalten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den „Grundzügen der Lichtbiologie und Lichtpathologie" von W. Hausmann (1) ausgezeichnet zusammengefaßt. Die Erforschung der Einwirkung der U.V.S. auf das Blut bzw. seine Bestandteile außerhalb des Organismus bezieht sich weitaus zum größten Teil auf hämolytische Vorgänge, also auf das Verhalten der Erythrozyten. Verhältnismäßig spärlich sind die Versuche über die durch Bestrahlung mit U.V.S. im Blut im Ganzen bzw. in seinem Plasma oder Serum gesetzten Veränderungen. Hertel (2). Hasselbalch (3) und F. Bering (4) haben durch Bestrahlung von Blut inner- und außerhalb des Organismus mit U.V.S. gefunden, daß durch diese der Oxyhämoglobinstreifen verschwindet, und zwar einerlei, ob sich das Oxyhämoglobin in oder außerhalb der Erythrozyten befindet: die Bestrahlung bewirkt also eine Reduktion. Nach Hasselbalch wird durch U.V.S. die Menge des locker gebundenen Sauerstoffs um 60% herabgesetzt. Über die Einwirkung der U.V.S. auf Blutplasma liegen Versuche von Dreyer und Hanssen (5) und von W. Hausmann und Mayerhofer (6) vor. Die ersteren stellten fest, daß Fibrinogenlösungen nach der Bestrahlung klar blieben, die Gerinnungsfähigkeit dieser bestrahlten Lösungen bei später vorgenommener Erwärmung aber vermindert erschien. Nach W. Hausmann und Mayerhofer bewirken U.V.S., daß Kochsalzplasma bei nachträglichem Zusatz von destilliertem Wasser nicht gerinnt, im Gegensatz zu den unbestrahlten Kontrollen. Wird durch Wasserzusatz in Kochsalzplasma die Gerinnung eingeleitet, so kann diese durch die Bestrahlung deutlich gehemmt werden. Kalium-

oxalatplasma gerinnt durch Zusatz von Kalziumchlorid nach Bestrahlung mit U.V.S. viel langsamer als sonst. Unsere Kenntnisse über die Einwirkung der U.V.S. auf das Blutserum sind nicht vielseitiger als beim Plasma. Nach Dreyer und Hanssen wird Serumalbumin ebenso wie Eieralbumin in neutraler, saurer und alkalischer Lösung durch U.V.S. koaguliert. Säure unterstützt den Eintritt der Ausfällung. Dabei wird Albumin teilweise in Globuline übergeführt [Dreyer und Hanssen, Chalupecky (7)]. Die Ausflockung ist reversibel [F. Schanz (8)].

Die Grundlage der vorliegenden Arbeit bildet der Gedanke, festzustellen:

1. ob durch eine mit U.V.S. in vitro erfolgte Bestrahlung von Blut bzw. seinen Elementen, Plasma (Serum) und Formelementen, Veränderungen eintreten, die für alle Bestandteile mit ein und derselben empfindlichen, aber einfach ausführbaren biologischen Reaktion zu prüfen bzw. nachzuweisen sind[1]):

2. ob Veränderungen mit Hilfe dieser Reaktion nachzuweisen sind, wenn das Blut bzw. seine Bestandteile im lebenden Organismus den U.V.S. ausgesetzt werden, und ob diese mit den durch Bestrahlungen in vitro bewirkten übereinstimmen:

3. vorausgesetzt, daß die angewandte biologische Reaktion einen brauchbaren Indikator für Veränderungen abgibt, die durch die Einwirkung der U.V.S. auf das Blut in vivo ausgelöst wurden, ist zu untersuchen, welchen Einfluß der Durchgang der U.V.S. durch nichtpigmentierte und durch unter dem Einfluß der U.V.S. pigmentierte Haut auf den Ausfall der Reaktion hat.

Da die Dermatologie seit langer Zeit in der Intradermoreaktion nach Mantoux eine äußerst empfindliche Methode zu diagnostischen Zwecken besitzt, die nach dem Vorgehen Jadassohns bei der Empfindlichkeitsprüfung auf Tuberkulin immer mehr in Anwendung gekommen ist (analog auch beim Trichophytin), lag es für mich nahe, auch bei meinen Versuchen diese Methode anzuwenden. Es war allerdings von vornherein zu erwarten, daß die Intradermomethode im Sinne einer Dauerreaktion bei der Einspritzung von menschlichem Blut bzw. Plasma, Serum und Formelementen versagen würde. Nun haben die Versuche von W. Jadassohn (9) und später von Biberstein und W. Jadassohn (10) gezeigt, daß bei intrakutaner Serumeinverleibung eine Sofortreaktion entsteht, die vor diesen Veröffentlichungen wenig beachtet

[1]) Analoge Versuche mit Röntgenstrahlen sind im Gange.

worden zu sein scheint. Nach Biberstein und W. Jadassohn handelt es sich dabei um eine unmittelbar nach der Einverleibung — spätestens aber nach 10 Minuten — auftretenden, verschieden starken, oft zackenförmigen Vergrößerung der durch die Einspritzung selbst gesetzten Quaddel und um die Bildung eines verschieden, selbst bis handtellergroßen roten Hofes, der gewöhnlich spätestens nach einer Stunde wieder verschwunden ist. Über anderweitig gemachte ähnliche Beobachtungen nach Einspritzung verschiedenartiger Eiweißstoffe wird in der letztgenannten Arbeit berichtet. Hier sei nur noch hervorgehoben, daß Biberstein und W. Jadassohn konstatieren konnten, daß die Stärke der Reaktion bei gleichbleibender Injektionsmenge von Menschenserum abhängig ist vom Spender des Serums, vom Testobjekt, von der Lokalisation (Rücken besonders geeignet, da hier starke Reaktionen). Zwischen aktivem und inaktivem Serum wären keine verwertbaren Differenzen festzustellen. Biberstein und W. Jadassohn glauben nicht, daß die Sofortreaktion (S.R.) rein traumatisch sein kann, da nach gleichartigen Injektionen mit physiologischer Kochsalzlösung viel geringere und in kürzerer Zeit ablaufende Reaktionen resultieren, abgesehen davon, daß Sera der gleichen Art so verschieden starke S.R. ergeben, eine Tatsache, die kaum durch Verschiedenheiten im osmotischen Druck zu erklären ist. Wie aus den Übersichtsreferaten von Ebbecke [Kontraktilität der Kapillaren (11)] und von Heubner [Physiologie und Pharmakologie der Blutkapillaren (12)] hervorgeht, ist durch die Untersuchungen von Ebbecke am meisten noch das Verhalten der Kapillaren auf traumatische Reize hin geklärt, während der Verlauf der Reaktion auf chemische und thermische Hautreize noch sehr der experimentellen Untersuchung bedarf. Von Interesse dürften hier auch die Beobachtungen von Levai (13) über die S.R. sein, der in einer vorläufigen Mitteilung berichtet, daß der rote Hof um die Papel um so breiter wird, je schmerzhafter die Injektion, je größer die Injektionsmenge und je sensibler (vasomotorisch labil) die Versuchsperson war. Von injizierter physiologischer Kochsalzlösung von verschiedener Temperatur (15, 40 und 65°) erzeugte die von 15° den breitesten roten Hof, die von 65° einen bedeutend schmäleren, die von 40° einen nur geringfügigen. Es sei noch bemerkt, daß unmittelbar nach der intradermalen Applikation (Morf., Adrenalin, Atropin, physiol. Kochsalzlösung) eine Blutdrucksenkung eintrat: dasselbe geschah aber auch beim bloßen Einstich. Trotzdem die S.R. in meinen Versuchen nur als Indikator benutzt wird, bin ich hier etwas näher auf sie eingegangen, da bei der großen Zahl der von mir gemachten Beobachtungen zu erwarten war, daß der eine oder andere Befund unsere Kenntnisse über ihre Natur etwas erweitern dürfte.

Protokolle (gekürzt).

A. Versuche in vitro mit U.V.S. der Bachschen Höhensonne.

Bestrahlung von menschlichem Serum.

Versuchsanordnung: Das Serum wird in 50 cm Abstand von der Lichtquelle (Brenner mit mittlerer Brennstundendauer, Gleichstromlampe, 220 Volt Netzspannung, 2,5 Ampère) in offener Petrischale 15 Minuten lang den U.V.S. ausgesetzt. Menge des Serums 4 ccm, so daß immer fast die gleiche Schichtdicke erzielt wird. Das als Kontrolle dienende nichtbestrahlte Serum wird ebenfalls 15 Minuten lang in offener Petrischale stehen gelassen. Beide Sera werden anfangs 24 Stunden bei 37°, bei den späteren Versuchen bei Zimmertemperatur aufbewahrt; ein Unterschied im Verhalten ist dabei nicht zu erkennen. Zum Vergleich der S.R. werden vom unbestrahlten und bestrahlten Serum je 0,1 ccm in symmetrische Stellen der Rückenhaut der Testpatienten injiziert und die Größe des entstandenen Erythems 5 und 20 Minuten nach erfolgter Injektion abgelesen[1]).

1. Serum auf gewöhnliche Weise gewonnen, d. h. es wird das entnommene Blut mehrere Stunden stehen gelassen, der Blutkuchen event. abgelöst, das Ganze dann zentrifugiert, das Serum abgehebert.

Es werden 20 Sera untersucht.

Beispiel (Versuch 15):

Serum	unverändert	15 Min. H.S. 50 cm Abstand
nach 5 Minuten		
Pat. I	++	+
Pat. II	+++	++(+)
Pat. III	+++	++
Pat. IV	++	(+)
Pat. V	++	+(+)
nach 20 Minuten		
Pat. I	++	(+)
Pat. II	+++	++(+)
Pat. III	+	−
Pat. IV	+	−
Pat. V	+	+

Ergebnis: Durch Bestrahlung mit U.V.S. wird die S.R. auf das intradermal injizierte menschliche Serum abgeschwächt im Vergleich zur S.R. auf unbestrahltes. Dabei ist es gleichgültig, ob das Serum bei 37° oder bei Zimmertemperatur aufbewahrt und ob es einige Stunden oder Tage nach erfolgter Bestrahlung injiziert wird.

2. Serum gewonnen durch sofortiges Zentrifugieren nach der Blutentnahme.

Ergebnis: Abschwächung der S.R. auf bestrahltes Serum.

3. Serum, gewonnen durch Stehenlassen des entnommenen Blutes und Abhebern 4 Stunden nach der Entnahme.

Ergebnis: Durch U.V.-Bestrahlung wird Abschwächung der S.R. bewirkt.

[1]) + 2 Mark-groß, ++ viertelhandtellergroß, +++ halbhandtellergroß, ++++ handtellergroß.

4. Serum, gewonnen durch Schütteln des frisch entnommenen Blutes mit Glasperlen, 5—30 Minuten lang, und langsames Zentrifugieren des Schüttelblutes, 5 Minuten lang, Abhebern des Serums. Je nachdem man das so erhaltene Serum mit U.V.S. bestrahlt, oder es vor der Bestrahlung noch einmal 20 Minuten lang bei voller Tourenzahl zentrifugiert oder durch ein Filter aus Fließpapier bzw. Fließpapier + Glaswolle schickt, erhält man folgende

Ergebnisse: Wird das Serum durch Schütteln gewonnen, so ist die S.R. auf bestrahltes Serum gegenüber der auf unbestrahltes verstärkt, wenn man das Serum durch Stehenlassen oder durch kurzes Zentrifugieren bei geringer Tourenzahl von den Formelementen getrennt hat, abgeschwächt, wenn das Serum vor der Bestrahlung noch einmal 20 Minuten lang bei hoher Tourenzahl zentrifugiert wird, abgeschwächt, wenn es vor der Bestrahlung durch ein Fließpapierfilter geschickt wird.

5. Serum, gewonnen durch Rühren des frisch entnommenen Blutes im sterilen Mörser mit einem sterilen Holzspatel, und zwar so lange, bis sich kein Fibrin mehr an den Spatel ansetzt. Das Serum wird aus dem Rührblut entweder durch kurzes Zentrifugieren (5 Minuten) bei geringer Tourenzahl oder durch 24stündiges Stehenlassen erhalten. In einigen Versuchen wird das Rührserum vor der Bestrahlung noch einmal 20 Minuten bei hoher Tourenzahl zentrifugiert oder durch ein Fließpapierfilter geschickt.

Ergebnisse: Bei Rührserum wird durch die U.V.-Bestrahlung die S.R. verstärkt, wenn man das Serum von den Formelementen durch 5 Minuten langes Zentrifugieren bei geringer Tourenzahl trennt, verstärkt oder abgeschwächt, wenn dies durch einfaches Stehenlassen geschieht, abgeschwächt, wenn das Serum vor der Bestrahlung noch einmal 20 Minuten lang bei voller Tourenzahl zentrifugiert wird, abgeschwächt, wenn es vor der Bestrahlung ein Fließpapierfilter passiert, abgeschwächt bleibt sie, wenn das gefilterte Serum vor der Bestrahlung wieder mit dem Filterrückstand in Berührung gebracht wird (durch 5 Minuten langes Schwenken des Serums mit dem sterilen mittleren Teil des Papierfilters + Rückstand in einer sterilen Petrischale).

Bestrahlung von menschlichem Zitratblut.

Versuchsanordnung: die gleiche wie beim Serum. Zur Gewinnung des Zitratblutes wird mit der Rekordspritze stets so viel Blut aus einer Kubitalvene zu einer 2%igen Zitratlösung aufgezogen, daß sich die Zitratlösungmenge zur Blutmenge verhält wie 1:4. Nach der Bestrahlung wird das bestrahlte und unbestrahlte Zitratblut anfangs bei 37°, bei den späteren Versuchen bei Zimmertemperatur aufbewahrt, was für den Ausfall der Reaktionen keinen Unterschied ergibt. Vor der Injektion werden Blutplasma und Formelemente, die sich durch das Stehen voneinander abgesetzt haben, durch kräftiges Schütteln wieder vermischt. 5 Versuche.

Beispiel (Versuch 41), deutlich ausgeprägte Verstärkung der S.R.

Zitratblut	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm Abstand
nach 5 Minuten		
Pat. I	++	++++
Pat. II	++	+++
Pat. III	+(+)	+++
Pat. IV	+(+)	+++
Pat. V	++	++++
nach 20 Minuten		
Pat. I	+(+)	++++
Pat. II	+(+)	+++
Pat. III	+	+++
Pat. IV	(+)	+++
Pat. V	—	+++

Ergebnis: Wird Zitratblut U.V.S. ausgesetzt, so ist die durch seine Injektion bewirkte S.R. mehr oder minder deutlich verstärkt gegenüber der S.R. auf unbestrahltes Zitratblut.

Bestrahlung von menschlichem Zitratplasma.

Versuchsanordnung: wie vorher. Zitratblut wird in der oben angegebenen Weise gewonnen. Es wird nun entweder das Zitratblut als solches bestrahlt, das Plasma setzt sich durch Stehenlassen von den Formelementen ab, wird nach 24 Stunden abgehebert und dann auf S.R. geprüft, oder erst das abgesetzte und abgeheberte Plasma wird für sich allein bestrahlt. In einigen Versuchen wird das Zitratplasma vor der Bestrahlung noch einmal 20 Minuten lang bei hoher Tourenzahl zentrifugiert oder durch ein Fließpapierfilter geschickt. 19 Versuche.

Beispiel (Versuch 54 u. 61).

Zitratplasma	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm Abstand
nach 5 Minuten		
Pat. I	+(+)	++++
Pat. II	+++	+++
Pat. III	++(+)	+++(+)
Pat. IV	++	+++(+)
nach 20 Minuten		
Pat. I	+(+)	+++
Pat. II	+(+)	++(+)
Pat. III	++	+++
Pat. IV	+(+)	++

Dasselbe Zitratplasma, nur noch durch Fließpapier gefiltert

	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	++(+)	++
Pat. II	++	++
Pat. III	++(+)	+(+)
Pat. IV	++(+)	++
nach 20 Minuten		
Pat. I	++(+)	+(+)
Pat. II	+(+)	(+)
Pat. III	++(+)	+
Pat. IV	++(+)	+(+)

Ergebnis: Die S.R. auf Zitratplasma wird durch U.V.-Bestrahlung verstärkt, einerlei ob das Plasma als Zitratblut oder erst nach der Trennung von den Formelementen, durch Stehenlassen, bestrahlt wird. Beim Plasma ist die durch U.V.S. bewirkte Verstärkung der S.R. besonders ausgeprägt.

Wird das Zitratplasma vor der Bestrahlung 20 Minuten bei voller Tourenzahl zentrifugiert, so wird die S.R. durch die Bestrahlung verstärkt (in 2 Versuchen) oder gleich bis abgeschwächt (1 Versuch).

Die S.R. wird abgeschwächt (2 Versuche) oder verstärkt (1 Versuch), wenn das Plasma vor der Bestrahlung durch ein Fließpapierfilter geschickt wird. Diese Verstärkung wird nicht ausgeprägter, wenn man das gefilterte Plasma vor der Bestrahlung wieder mit dem Filterrückstand in Berührung bringt.

Bestrahlung von menschlichen Formelementen.

Versuchsanordnung: wie oben. Zitratblut wird in der bereits angegebenen Weise entnommen. Es wird entweder das Zitratblut als solches bestrahlt, das durch Stehenlassen sich von den F.E. absetzende Plasma abgehebert und die F.E. auf die S.R. geprüft, oder es werden die F.E. erst nach der in gleicher Weise vorgenommenen Trennung vom Plasma bestrahlt. Die untersuchten F.E. wurden teils ungewaschen, also noch mit Plasmaresten behaftet, untersucht, teils wurden sie vorher noch zweimal in physiologischer Kochsalzlösung (0,85%) gewaschen und in einer 50%igen Aufschwemmung mit physiologischer NaCl-Lösung verwendet. Bei der Benutzung von F.E. aus Schüttelblut und Rührblut wird entsprechend verfahren.

Vorversuche über den Einfluß der U.V.S. unter den angegebenen Bedingungen auf die S.R. auf physiologische, hyper- und hypotonische NaCl-Lösungen, ferner auf doppeltdestilliertes steriles Wasser.

10 Versuche. Die zweite Ablesung erfolgt bei diesen Versuchen schon 10 Minuten nach erfolgter Injektion, weil die S.R. bei ihnen schneller abklingt.

Beispiele (Versuch 66): Physiol. NaCl-Lösung zur besseren Kontrolle in 2 Portionen bestrahlt.

Physiol. NaCl-Lösung	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm 1. Portion	15 Min. H.S. 50 cm 2. Portion
nach 5 Minuten			
Pat. I	+++(+)	+++(+)	+++(+)
Pat. II	+(+)	+(+)	+(+)
Pat. III	+	+	+
Pat. IV	++(+)	++(+)	++(+)
Pat. V	++(+)	++(+)	++
nach 10 Minuten			
Pat. I	+	+	+
Pat. II	(+)	(+)	(+)
Pat. III	(+)	(+)	(+)
Pat. IV	+	+	(+)
Pat. V	+(+)	+(+)	+

(Versuch 68):		
2%ige NaCl-Lösung	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	(+)	(+)
Pat. II	+	++
Pat. III	(+)	(+)
Pat. IV	+(+)	+(+)
nach 10 Minuten		
Pat. I	–	–
Pat. II	+	+(+)
Pat. III	–	–
Pat. IV	–	–
(Versuch 69):		
5%ige NaCl-Lösung	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	+++	++++
Pat. II	++(+)	++(+)
Pat. III	++	++(+)
Pat. IV	++(+)	+++
nach 10 Minuten		
Pat. I	++(+)	+++
Pat. II	+(+)	+(+)
Pat. III	+(+)	+(+)
Pat. IV	+(+)	++
(Versuch 70):		
0,5%ige NaCl-Lösung	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	+	+
Pat. II	++	+(+)
Pat. III	++	+
Pat. IV	++(+)	+
Pat. V	++	+
Pat. VI	++(+)	++(+)
nach 10 Minuten		
Pat. I	–	–
Pat. II	+(+)	(+)
Pat. III	+	–
Pat. IV	+(+)	(+)
Pat. V	++(+)	+
Pat. VI	++	+(+)
(Versuch 71):		
0,25%ige NaCl-Lösung	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	++	+(+)
Pat. II	+++	++(+)
Pat. III	++	++
Pat. IV	++(+)	++(+)
Pat. V	++(+)	+(+)
Pat. VI	++	++
nach 10 Minuten		
Pat. I	++	+
Pat. II	++	+(+)
Pat. III	(+)	–
Pat. IV	+	+
Pat. V	++	+
Pat. VI	+(+)	+(+)

(Versuch 73):

Bidestill. Wasser	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	+(+)	+++
Pat. II	+(+)	++(+)
Pat. III	+	+(+)
Pat. IV	+	++
nach 10 Minuten		
Pat. I	+	++(+)
Pat. II	(+)	+(+)
Pat. III	(+)	+
Pat. IV	−	(+)

Ergebnis: Durch die U.V.S.-Einwirkung wird die S.R. auf eine physiologische (0,85%) NaCl-Lösung nicht verändert, ebensowenig die S.R. auf eine 2%ige NaCl-Lösung, dagegen wird die auf eine 5%ige deutlich verstärkt, die auf eine 0.5 und 0.25%ige abgeschwächt.

Mit U.V.S. bestrahltes steriles bidestilliertes Wasser ruft eine verstärkte S.R. hervor.

12 Versuche mit Formelementen.

1. F.E. aus Zitratblut.

Beispiel (Versuch 74): F.E. nicht gewaschen.

	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	+++	+(+)
Pat. II	+++	+(+)
Pat. III	++	+(+)
Pat. IV	+++	+
Pat. V	++	+
nach 20 Minuten		
Pat. I	++	(+)
Pat. II	++	+
Pat. III	++	+(+)
Pat. IV	++	−
Pat. V	++	−

Ergebnis: Bei F.E., aus Zitratblut gewonnen, wird die S.R. durch U.V.-Bestrahlung abgeschwächt, einerlei ob sie als Zitratblut oder nach der Trennung vom Plasma, und einerlei ob sie gewaschen oder nicht gewaschen bestrahlt werden.

2. F.E. aus Schüttelblut.

Beispiel (Versuch 80): F.E. nicht gewaschen.

	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	+++	+++
Pat. II	++(+)	++(+)
Pat. III	++(+)	++(+)
nach 20 Minuten		
Pat. I	++	++(+)
Pat. II	++(+)	++(+)
Pat. III	+(+)	+(+)

Ergebnis: Auf F.E., aus Schüttelblut gewonnen, bleibt die S.R. nach U.V.S.-Einwirkung unverändert, wenn die F.E. nach der Trennung nicht gewaschen werden; unverändert oder abgeschwächt, wenn sie gewaschen werden.

3. F.P. aus Rührblut.

Ergebnis: Die S.R. auf U.V. bestrahlte F.E., aus Rührblut gewonnen, bleibt unverändert bis abgeschwächt, wenn die F.E. nach der Trennung vom Serum gewaschen werden.

Bestrahlung von menschlichem, durch Schütteln defibriniertem Blut.

Versuchsanordnung: wie oben. Gewinnung des Schüttelblutes bereits angegeben.

Beispiele (Versuch 86): Blut 30 Min. geschüttelt.

Schüttelblut	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	+(+)	++(+)
Pat. II	++(+)	++++
Pat. III	++(+)	+++(+)
Pat. IV	++(+)	+++(+)
nach 20 Minuten		
Pat. I	+(+)	+++
Pat. II	++	+++(+)
Pat. III	+(+)	++(+)
Pat. IV	++	++(+)

(Versuch (89): Blut 5 Min. geschüttelt.

Schüttelblut	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	++	++
Pat. II	(+)	(+)
Pat. III	+	+
Pat. IV	++	++
nach 20 Minuten		
Pat. I	++	++
Pat. II	−	−
Pat. III	+	+
Pat. IV	+(+)	+(+)

Ergebnis: Wird durch Schütteln mit Glasperlen defibriniertes Blut der U.V.S.-Einwirkung ausgesetzt, so wird die S.R. verstärkt oder bleibt unverändert, was bis zu einem gewissen Grade von der Dauer des Schüttelns abhängig zu sein scheint.

Bestrahlung von menschlichem, durch Rühren defibriniertem Blut.

Versuchsanordnung: wie gewöhnlich.

Ergebnis: Auf durch Rühren defibriniertes Blut bleibt die S.R. auch nach der U.V.-Bestrahlung des Rührblutes unverändert.

Bestrahlung von menschlichem Blutkuchen (Formelemente + Fibrin).

Versuchsanordnung: wie oben. Menschliches Blut wird nach der Entnahme mehrere Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und nach Absetzung des Blutkuchens zentrifugiert. Das Serum wird abgehebert, der Blutkuchen zweimal mit physiologischer NaCl-Lösung gewaschen. Der Blutkuchen wird dann im sterilen Mörser zerkleinert und so homogen als möglich zerrieben. Dabei bleiben aber immer Membranfetzen erhalten. Ein Teil dieser Flüssigkeit bleibt unbestrahlt, der andere wird den U.V.S. ausgesetzt.

Ergebnis: Die SR. auf zerkleinerten und verriebenen Blutkuchen — gleich F.E. + Fibrin — wird durch die U.V.-Bestrahlung desselben verstärkt.

Bestrahlung von menschlichem Serum unter Zusatz von selbst hergestelltem Fibrin.

Versuchsanordnung: Das Serum wird auf gewöhnliche Weise gewonnen (s. oben). Das ihm zugesetzte Fibrin wird so hergestellt, daß frisch entnommenes Blut im sterilen Mörser mit einem sterilen Holzspatel so lange gerührt wird, bis sich das Fibrin am Spatel zusammenballt. Das so gewonnene, stark mit F.E. untermischte Fibrin wird in einem sterilen Mörser mit physiol. NaCl-Lösung so lange gepreßt, bis die immer wieder frisch zugesetzte Kochsalzlösung vollkommen klar bleibt und das übrigbleibende Fibrin ganz weiß ist. Es wird dann in einer sterilen Petrischale 24 Stunden lang bei 37° trocknen gelassen. Das getrocknete Fibrin wird im sterilen Mörser mit Kohlensäureschnee pulverisiert und dann wieder bei 37° trocknen gelassen. Das Verhältnis, in dem Serum und Fibrin vermischt werden, wird willkürlich gewählt: auf eine Kuppe des Reagenzglases kommen 2 ccm Serum. Der Versuch wird in 3 Modifikationen durchgeführt: 1. Serum und Fibrin werden zusammengebracht, dann nach einigen Stunden zusammen bestrahlt — unter den bekannten Bedingungen — und zusammen eingespritzt, bzw. in die Injektionsspritze aufgezogen (denn der größte Teil des Fibrins bleibt wohl in der Spritze zurück). — 2. Serum und Fibrin sind nur während der Bestrahlungsdauer — also 15 Minuten — miteinander in Berührung, sofort nach erfolgter Bestrahlung wird das Fibrin mit einem sterilen Fließpapierfilter abgefiltert. Das unbestrahlte Serum + Fibrin wird natürlich ganz entsprechend behandelt. — 3. Serum und Fibrin bleiben nur bis zur Vornahme der Bestrahlung mehrere Stunden lang zusammen, vor derselben wird das Fibrin abgefiltert und das filtrierte Serum bestrahlt. Das unbestrahlt bleibende Serum-Fibringemisch wird analog behandelt. Die Flüssigkeiten werden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Serum und Fibrin stammen nicht von demselben Patienten. 8 Versuche.

Beispiele (Versuch 94): Serum + Fibrin nach Modifikation 1.

Die S.R. auf bestrahltes Serum allein ist abgeschwächt gegenüber der auf unbestrahltes.

Serum + Fibrin nach 5 Minuten	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
Pat. I	(+)	++
Pat. II	+	++(+)
Pat. III	(+)	+
Pat. IV	(+)	+(+)

Serum + Fibrin	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 20 Minuten		
Pat. I	(+)	+(+)
Pat. II	+	++(+)
Pat. III	—	(+)
Pat. IV	—	+

(Versuch 99): Serum + Fibrin nach Modifikation 2.

S.R. auf bestrahltes Serum allein abgeschwächt.

Serum + Fibrin	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	+	+
Pat. II	++	+++
Pat. III	+	++
Pat. IV	++	++(+)
nach 20 Minuten		
Pat. I	—	(+)
Pat. II	+	++(+)
Pat. III	—	+(+)
Pat. IV	+	++(+)

(Versuch 101): Serum + Fibrin nach Modifikation 3.

S.R. auf bestrahltes Serum allein abgeschwächt.

Serum + Fibrin	unbestrahlt	15 Min. H.S. 50 cm
nach 5 Minuten		
Pat. I	+	++
Pat. II	(+)	+(+)
Pat. III	+	++(+)
Pat. IV	(+)	+++
Pat. V	(+)	+
Pat. VI	(+)	+++
nach 20 Minuten		
Pat. I	+	++
Pat. II	(+)	++
Pat. III	—	+
Pat. IV	(+)	+(+)
Pat. V	+	+(+)
Pat. VI	(+)	++

Ergebnis: Setzt man einem Serum, auf das nach der U.V.-Bestrahlung eine Abschwächung der S.R. eintritt, Fibrin zu, so tritt eine Verstärkung der S.R. auf das bestrahlte Serum ein, wenn es die ganze Zeit vor der Bestrahlung bis zur Injektion mit dem Fibrin in Berührung ist, oder nur während der Bestrahlungsdauer, oder nur während mehrerer Stunden vor der Bestrahlung.

Bestrahlung von menschlichem Serum nach Zusatz geringer Mengen menschlicher F.E.

Versuchsanordnung: Das Serum wird auf gewöhnliche Weise (s. oben) oder durch Stehenlassen und Abhebern gewonnen. Die F.E. werden dem Serum in einem solchen Verhältnis zugesetzt, daß eine mittlere Platinöse F.E. auf 2 ccm

kommt. Vor der Bestrahlung unter den bekannten Bedingungen und vor der Injektion werden die Formelemente kräftig aufgeschüttelt. Aufbewahrung bei Zimmertemperatur. 3 Versuche.

Ergebnis: Setzt man Serum, auf das nach erfolgter U.V.-Bestrahlung eine abgeschwächte S.R. eintritt, vor der Bestrahlung F.E. in geringer Menge zu, so bleibt nach der Bestrahlung die S.R. auf dieses Gemisch abgeschwächt.

B. Versuche in vivo mit U.V.S. der Kromayer-Quarzlampe.

Bestrahlung von menschlichem Serum bzw. Zitratblut durch die Haut des Kaninchenohres.

Versuchsanordnung: Serum bzw. Zitratblut (Gewinnungsweise s. oben) werden in der Menge von 4 ccm mit der Spritze unter die Haut eines auf der Unterseite rasierten Kaninchenohres gebracht. Die Abklemmung des Ohres nach der Wurzel zu erfolgt mit 2 Kocherklemmen. Die zur Injektion benutzte Kanüle muß sehr kurz geschliffen sein und sehr vorsichtig — fast wagerecht — eingeführt werden, da man bei der geringen Dicke des Ohres sonst leicht durchstößt. Die Injektion muß gleich beim ersten Einstich gelingen, da sonst die eingespritzte Flüssigkeit durch jede vorher gesetzte künstliche Öffnung rasch ausfließt. Die Injektionsöffnung selbst wird gleich beim Herausziehen der Kanüle mit einer Kocherklemme abgeklemmt. Nach Beendigung des Versuches wird die Flüssigkeit, soweit möglich, wieder mit der Spritze — dieses Mal mit einer Kanüle mit größerem Lumen — aufgezogen. Die Prüfung der S.R. geschieht in der bereits oben angegebenen Weise.

Vorversuche (3) über die Einwirkung des Aufenthalts des Serums bzw. Zitratbluts im Kaninchenohr auf den Ausfall der S.R. ohne Bestrahlung.

Ergebnis: Durch einen Aufenthalt von 15 Minuten Dauer unter der Haut des Kaninchenohrs wird die S.R. auf menschliches Serum nicht verändert, ebensowenig ist das bei Zitratblut, bei einer Aufenthaltsdauer von 15–30 Minuten im Ohr, der Fall.

3 Versuche über den Einfluß der U.V.-Bestrahlung mit der Kromayer-Quarzlampe Hanau. Gleichstrom, Netzspannung 220 Volt, Lampenspannung 130 Volt, 2.7 Ampère. Bestrahlung ohne Filter in 5, 2 und 1 cm Entfernung und von 10, 20 und 45 Minuten Dauer.

Ergebnis: Spritzt man menschliches Zitratblut unter die rasierte Haut eines Kaninchenohres und setzt man es durch diese Haut hindurch der U.V.-Bestrahlung mit einer Kromayer-Lampe ohne Filter aus: 1. 10 Minuten lang in 5 cm Abstand, 2. 20 Minuten in 2 cm, 3. 45 Minuten in 1 cm, so ist die bei seiner intradermalen Einspritzung bewirkte S.R. nicht verändert gegenüber der auf unverändert gelassenen, d. h. der Bestrahlung nicht ausgesetztes Zitratblut.

Bestrahlung von menschlichem Blut in den mit elastischer Gummibinde gestauten Gefäßen der Ellbeuge, und zwar durch nichtpigmentierte und pigmentierte Haut hindurch.

Versuchsanordnung: Oberhalb der einen Ellbeuge des Patienten wird eine elastische Gummibinde derart angelegt, daß eine mittelstarke Stauung in den venösen Gefäßen der Ellbeuge entsteht, der Radialpuls aber gut zu fühlen ist. Sofort nach Anlegen der Binde werden 10 ccm Zitratblut (8 ccm Blut zu 2 ccm 2%iger Zitratlösung) aus einer Kubitalvene entnommen. Die Bestrahlung mit der Kromayer-Quarzlampe erfolgt ohne Filter und zwar in etwa 2 cm Abstand, so daß die prall gefüllten Venen im Bestrahlungsfeld liegen. Eventuell notwendige Abdeckung (z. B. am pigmentierten Arm) erfolgt durch schwarzes Papier. Dauer der Bestrahlung $7^1/_2$ Minuten. Sofort nach Aufhören der Bestrahlung wird aus der gestauten Vene Zitratblut in derselben Weise und Menge wie vor der Bestrahlung entnommen. Dann wird die venöse Stauung ohne Bestrahlung noch 30 Minuten lang fortgesetzt und nach dieser Zeit wieder 10 ccm Zitratblut entnommen. Das entnommene Blut bleibt 24 Stunden bei 37° stehen, und zwar so, daß von den 3 Entnahmen je 1 Teil als Zitratblut auf seine S.R. geprüft wird, ein anderer nach seinen sich absetzenden Bestandteilen, die nach 24 Stunden getrennt werden, als Plasma und Formelemente[1]).

1. Vorversuch über die Einwirkung der Stauung allein ohne Bestrahlung auf die S.R.

Ergebnis: Das in der Kubitalvene durch Stauung mit einer elastischen Gummibinde 20 Minuten lang zurückgehaltene Blut zeigt als Zitratblut entnommen, zu Beginn und am Ende der Stauung keinen Unterschied in der auf seine intradermale Injektion hin auftretenden S.R.: dasselbe gilt für das Zitratplasma und die Formelemente.

4 Versuche an der nichtpigmentierten Ellbeuge.

Während der Bestrahlung wird ein leichtes Brennen empfunden, und sofort nach ihrer Beendigung ist ein Lichterythem im bestrahlten Bezirk festzustellen, das nicht wieder verschwindet, sondern zu einer heftigen blasigen Reaktion führt.

Ergebnis: Die S.R. auf sofort nach der Bestrahlung entnommenes (verglichen mit der S.R. auf das vor der Bestrahlung entnommene) Zitratblut ist verstärkt in 4 Versuchen. Zitratplasma ist verstärkt in 3, abgeschwächt in 1. Formelemente ist verstärkt in 1, unverändert in 2, abgeschwächt in 1.

Die S.R. auf nach 30 Minuten weiter fortbestehender Stauung nach der Bestrahlung entnommenes (immer verglichen mit der S.R. auf das vor der Bestrahlung) Zitratblut ist verstärkt in 3, abgeschwächt in 1. Zitratplasma ist verstärkt in 4, Formelemente ist verstärkt in 3, abgeschwächt in 1.

[1]) F.E. in 0,85%iger NaCl-Lösung gewaschen und in 50%iger Aufschwemmung injiziert.

4 Versuche an stark lichtpigmentierter Ellbeuge.

Die Ellbeuge des zu diesen Versuchen benutzten Patienten wurde durch Wochen hindurch täglich mit der Kromayer-Lampe bestrahlt, und zwar derart, daß allmählich die Bestrahlungsdauer verlängert und der Abstand der Lampe von der bestrahlten Hautpartie verringert wurde. Es wurde mit der Zeit eine so starke Pigmentierung der etwa handtellergroßen bestrahlten Fläche erzielt, daß der Patient an dieser Stelle eine Bestrahlung von 15 Minuten Dauer in etwa 2 cm Entfernung vertragen konnte, ohne daß während der Bestrahlung oder zu irgend einer Zeit nach ihr makroskopisch eine wahrnehmbare Reaktion festgestellt werden konnte. Die nicht pigmentierte umgebende Haut wurde bei dem Versuch mit einem schwarzen Papierfenster so abgedeckt, daß noch ein Teil der Pigmentierung vom Papier bedeckt wurde.

Ergebnis: Die S.R. auf sofort nach der Bestrahlung entnommenes Zitratblut ist verstärkt in 2, unverändert in 2, Zitratplasma ist verstärkt in 2, unverändert in 1, abgeschwächt in 1, Formelemente ist verstärkt in 1, unverändert in 3.

Die S.R. auf nach 30 Minuten ohne Bestrahlung fortbestehender Stauung entnommenes Zitratblut ist verstärkt in 4. Zitratplasma ist verstärkt in 4, Formelemente ist verstärkt in 3, abgeschwächt in 1.

Versuch an nichtpigmentierter und pigmentierter Ellbeuge mit einer U.V.-Bestrahlung in 6 cm Abstand (außerhalb der „Wärmezone") von 35 Minuten Dauer.

3. Blutentnahme 10 Minuten nach Schluß der Bestrahlung bei fortgesetzter Stauung, sonst Versuchsanordnung unverändert. Auch an der nichtpigmentierten Haut tritt während und sofort nach der Bestrahlung keine Lichtreaktion ein, nach 24 Stunden starkes Erythem.

Ergebnis: Bei Entnahme sofort nach Schluß der Bestrahlung ist die S.R. auf Zitratblut bei nichtpigmentierter Ellbeuge unverändert, bei pigmentierter Ellbeuge verstärkt, Zitratplasma bei nichtpigmentierter Ellbeuge verstärkt, bei pigmentierter Ellbeuge verstärkt. Formelemente bei nichtpigmentierter Ellbeuge unverändert, bei pigmentierter Ellbeuge verstärkt: bei Entnahme nach 10 Minuten weiter fortgesetzter Stauung auf Zitratblut bei nichtpigmentierter Ellbeuge abgeschwächt, bei pigmentierter Ellbeuge verstärkt. Zitratplasma bei nichtpigmentierter Ellbeuge unverändert, bei pigmentierter Ellbeuge verstärkt. Formelemente bei nichtpigmentierter Ellbeuge unverändert, bei pigmentierter Ellbeuge verstärkt.

Versuch an nichtpigmentierter und pigmentierter Ellbeuge mit einer U.V.-Bestrahlung in 6 cm Abstand von 60 Minuten Dauer.

Stauung nach der Bestrahlung bis zur 3. Entnahme 15 Minuten, sonst gleiche Versuchsanordnung. Auch an der nichtpigmentierten Haut während und sofort nach der Bestrahlung keine Reaktion, nach 24 Stunden starkes Erythem.

Ergebnis: Bei Entnahme sofort nach Aufhören der Bestrahlung ist die S.R. auf Zitratblut bei nichtpigmentierter Ellbeuge unverändert, bei pigmentierter Ellbeuge unverändert, Zitratplasma bei nichtpigmentierter Ellbeuge verstärkt, bei pigmentierter Ellbeuge verstärkt. Formelemente bei nichtpigmentierter Ellbeuge unverändert, bei pigmentierter Ellbeuge verstärkt, bei Entnahme nach 15 Minuten weiter fortgesetzter Stauung auf Zitratblut bei nichtpigmentierter Ellbeuge unverändert, bei pigmentierter Ellbeuge unverändert. Zitratplasma bei nichtpigmentierter Ellbeuge unverändert, bei pigmentierter Ellbeuge verstärkt. Formelemente bei nichtpigmentierter Ellbeuge unverändert, bei pigmenter Ellbeuge verstärkt.

Versuch an nichtpigmentierter, jedoch mit schwarzer chinesischer Tusche bestrichener Ellbeuge.

Versuchsanordnung: Bestrahlung mit der Kromayer-Lampe in etwa 2 cm Abstand von $7^1/_2$ Minuten Dauer. Entnahme des Zitratblutes vor, nach der Bestrahlung und nach 30 Minuten nach ihrem Aufhören weiter fortgesetzter Stauung. Die Tusche wird nach der 1. Entnahme aufgetragen und sofort nach Schluß der Bestrahlung vor der 2. Entnahme entfernt. Die Abdeckung der übrigen Haut geschieht wie an lichtpigmentierter Haut (s. oben).

Ergebnis: Eine U.V.-Bestrahlung von $7^1/_2$ Minuten Dauer in 2 cm Abstand durch die nichtpigmentierte, aber mit schwarzer chinesischer Tusche bestrichene Haut der Ellbeuge am gestauten Arm, läßt eine Änderung der S.R. weder auf das sofort nach der Bestrahlung noch auf das nach 30 Minuten weiterer Stauung entnommene Zitratblut (Plasma, Formelemente) gegenüber der S.R. vor der Bestrahlung nicht erkennen.

Besprechung der Ergebnisse.

Die S.R. auf intradermal eingespritztes menschliches Blut oder einzelne seiner Bestandteile (Plasma, Serum, Formelemente, Fibrin), die einzeln oder miteinander kombiniert injiziert werden, erweist sich als eine brauchbare biologische Prüfungsmethode für den Nachweis von Veränderungen, die im Blute oder in seinen Elementen durch die Einwirkung der U.V.S. in vitro hervorgerufen werden. Im einzelnen ergeben die Versuche folgendes:

Die Dauer der Einwirkung der Strahlen der künstlichen Höhensonne nach Bach mit einem Brenner von mittlerer Brennstundendauer[1]) ist

[1]) Da sich die zur Ausführung der Versuche vorgenommenen Bestrahlungen naturgemäß über mehrere Monate hinzogen, ergab sich für die einzelnen Versuche eine nicht unerhebliche Differenz in der Brennstundenzahl. Eine dadurch ev. bedingte Änderung der Strahlenintensität, kann in meinen Versuchen für den Ausfall des Ergebnisses keine Rolle spielen, da bei sonst gleicher Anordnung die Versuche innerhalb des genannten Zeitraumes immer das gleiche Resultat ergaben.

bei allen Versuchen die gleiche, nämlich 15 Minuten; ebenso bleibt der Abstand der Lichtquelle von der bestrahlten Flüssigkeit unverändert 50 cm. Eine fühlbare Erwärmung der bestrahlten Flüssigkeit ist nicht festzustellen. Ein gleichzeitig unter den gleichen Bedingungen den U.V.S. ausgesetztes, mit Ruß geschwärztes Thermometer zeigt eine Temperatur von 30° C. Die Ablesung der S.R. erfolgt zweimal, und zwar 5 und 20 Minuten nach der Injektion. Zur Feststellung des Ergebnisses wurden beide Ablesungen in eine zusammengezogen, dabei sind folgende Richtlinien beobachtet worden: eine Verstärkung oder Abschwächung der S.R. wird festgestellt, wenn eine oder beide Ablesungen eine solche ergeben. In den sehr selten vorkommenden Fällen, in denen die S.R. gegenüber der Kontrolle bei der einen Ablesung verstärkt, bei der anderen abgeschwächt war, oder umgekehrt, wurde die S.R. als der Kontrolle gleich bewertet. Obwohl jeder Versuch an mehreren (bis sechs) Patienten vorgenommen wurde, mußte auch hier im Interesse der Übersichtlichkeit das Ergebnis zusammengezogen werden, was fast ausnahmslos keine Schwierigkeiten bereitete, da die Ergebnisse so gut wie immer auffallend gleichsinnig waren, wenn auch die Größe der S.R. und die Differenz zwischen der auf bestrahlte und nichtbestrahlte Flüssigkeit eintretenden, bei den verschiedenen Testpatienten verschieden ausfielen. Für die zusammenfassende Beurteilung des Ergebnisses ist natürlich die an der Mehrzahl der Versuchspatienten gemachte Beobachtung entscheidend. Für den Ausfall der Vergleichsuntersuchungen ergab das Verweilen der zu untersuchenden Flüssigkeiten bei 37° oder bei Zimmertemperatur (20–22°) keinen Unterschied, ebensowenig, ob die Prüfung bald oder erst einige Tage nach der Bestrahlung erfolgte.

Läßt man frisch entnommenes Blut einige Stunden stehen und zentrifugiert es, nach Ablösen des Blutkuchens, in der gewöhnlichen Weise, so ergibt das derart gewonnene Serum nach der Einwirkung der U.V.S. eine abgeschwächte S.R. im Vergleich zu unbestrahltem. Dieser Befund wiederholt sich ohne Ausnahme in einer großen Anzahl von verschiedenen Versuchen. Leider stammen die meisten der untersuchten Sera, wie auch das Material zu den übrigen Versuchen, von Lupus vulgaris-Patienten, die auch die weitaus größte Zahl der Testobjekte ausmachen. Man kann darin vielleicht eine Einseitigkeit in der Versuchsanordnung erblicken; ich glaube aber kaum, daß irgendwelche Bedenken bestehen, die von mir gefundenen Ergebnisse auch für normale und anderweitig erkrankte Menschen anzuerkennen, umsomehr, als sich unter den Materialspendern und den Testobjekten auch eine Anzahl Nicht-Lupöser befanden. Bemerkenswert ist, daß das Serum einer Patientin mit Xeroderma pigmentosum, deren Haut

gegen U.V.S. stark überempfindlich war, durch Bestrahlung ebenfalls in seiner S.R. abgeschwächt wurde, allerdings ganz besonders deutlich.

Wurde das Serum durch sofortiges Zentrifugieren nach der Entnahme gewonnen oder durch Stehenlassen des frisch entnommenen Blutes, nach Ablösen des Blutkuchens und Abhebern des Serums, so blieb auch hier die S.R. auf das bestrahlte Serum abgeschwächt. Dies ist jedoch nicht der Fall, wenn man das Serum aus nicht spontan geronnenem Blut gewinnt. Bestrahlt man dieses Serum, so bewirkt seine Einspritzung eine Verstärkung der S.R. Bei diesen Versuchen wurde das frisch entnommene Blut einmal mit Glasperlen geschüttelt, dann aber auch mit einem sterilen Holzspatel gerührt, und zwar so lange, bis sich kein Fibrin mehr an den Spatel ansetzte. Das aus dem „Schüttelblut" durch 5 bis 30 Minuten langes Schütteln und nachfolgendes Stehenlassen oder kurzes (5 Minuten dauerndes) Zentrifugieren bei geringer Tourenzahl gewonnene Serum war stets hämolytisch; das durch Rühren und Stehenlassen oder ebensolches Zentrifugieren erhaltene aber nicht, trotzdem verhielten sich beide nach der Bestrahlung gleich. Zentrifugiert man das Schüttelserum vor der Bestrahlung noch einmal in gewöhnlicher Weise (mit hoher Tourenzahl 20 Minuten lang), so ist die von ihm hervorgerufene S.R. abgeschwächt: dasselbe ist der Fall, wenn es vor der Einwirkung der U.V.S. durch die Fließpapierfilter geschickt wird. Die gleiche Beobachtung ergibt sich bei einer analogen Behandlung des aus „Rührblut" gewonnenen Serums. Hier ist nur ein Versuch besonders anzuführen, der insofern ein abweichendes Verhalten zeigt, als das durch Stehenlassen und Abhebern aus Rührblut gewonnene Serum eine abgeschwächte S.R. nach der Bestrahlung ergab. Die Abschwächung blieb in gleicher Weise nach Filterung des Serums vor der Bestrahlung durch Fließpapier, ferner auch dann bestehen, wenn man das gefilterte Serum vor Einwirkung der U.V.S. durch 5 Minuten langes Schwenken mit dem sterilen Filterpapier + Rückstand in Berührung brachte. Der Grad der Abschwächung war in allen drei Versuchen ungefähr gleich, so daß eine Einwirkung auf ein Serum, das einmal eine abgeschwächte S.R. infolge der Bestrahlung gezeigt hat, nicht mehr zu gelingen scheint. Vergleicht man die bei der Bestrahlung mit U.V.S. erhaltenen Resultate, soweit die zur Prüfung benützte S.R. sie erkennen läßt, so drängt sich die Vermutung auf, daß die Art des Gerinnungsprozesses bzw. die Art seiner Verhinderung eine Rolle bei den durch die Bestrahlung bewirkten Veränderungen spielt, oder mit anderen Worten: das Fibrinogen bzw. Fibrin. Doch soll hierauf erst nach der Besprechung der an den anderen Blutbestandteilen erzielten Ergebnisse näher eingegangen werden.

Wird Zitratblut (2%ige Zitratlösung + Blut im Verhältnis 1:4) der Wirkung der U.V.S. ausgesetzt, so ist die durch seine Einspritzung bewirkte S.R. deutlich verstärkt, allerdings nicht in allen Versuchen in gleichem Maß.

Regelmäßig stärker ausgesprochen (in einer großen Anzahl von Versuchen) ist die Verstärkung bei dem U.V.S. ausgesetzt gewesenen Zitratplasma, wobei es ganz gleichgültig ist, ob man das Zitratplasma als Zitratblut bestrahlt, dann durch Stehenlassen sich absetzen läßt, abhebert und injiziert, oder ob man es nach der Abheberung bestrahlt. Auch hier zeigte das bestrahlte Zitratplasma des Xeroderma pigmentosum eine ganz besonders starke S.R. Unterwirft man das Zitratplasma vor der Bestrahlung einem scharfen, langen (20 Minuten) Zentrifugieren oder einer Filterung durch Fließpapier, so sind die Ergebnisse nicht so eindeutig wie beim Serum. Nach 20 Minuten langem Zentrifugieren (bei voller Tourenzahl) bleibt die S.R. nach erfolgter Bestrahlung des Zitratplasmas entweder verstärkt (2 Versuche) oder wird abgeschwächt (1 Versuch): das bestrahlte filtrierte Zitratplasma bleibt ebenfalls entweder verstärkt (1 Versuch) oder wird abgeschwächt (2 Versuche). Die nach der Filterung gebliebene Verstärkung wird durch Zusammenbringen des Filterpapiers + Rückstand mit dem gefilterten Plasma, in der oben schon beschriebenen Weise, nicht ausgeprägter. Auch hier sei nur festgestellt, daß das Fibrinogen enthaltende Zitratblut und Zitratplasma durch Bestrahlung mit U.V.S. eine verstärkte S.R. auslösen, und zwar ist die Verstärkung bei Zitratplasma im allgemeinen ausgesprochener.

Ehe ich auf die bestrahlte und unbestrahlte Formelemente (F.E.) auftretende S.R. eingehe, möchte ich, da im Verlaufe der Versuche die F.E. mit physiologischer Kochsalzlösung (0,85%) gewaschen wurden, etwas näher auf die Einwirkung der U.V.S. auf die physiologische NaCl-Lösung eingehen. Diese Frage mußte klargestellt werden, um Fehlerquellen nach Möglichkeit zu vermeiden. Es hat sich ergeben, daß die S.R. auf physiologischer NaCl-Lösung durch die Einwirkung der U.V.S. nicht beeinflußt wird. Da die Reaktionen auf diese Lösung schneller abklangen, erfolgte ihre Ablesung 5 und 10 Minuten nach der Injektion, ebenso in allen Versuchen mit wässerigen Kochsalzlösungen. Es bestanden also keine Bedenken, die F.E. in physiologischer NaCl-Lösung zu waschen und in einer 50%igen Aufschwemmung in dieser Lösung zu injizieren. Um zu untersuchen, ob die hyper- oder hypotonische Konzentration einer Flüssigkeit die Einwirkung der U.V.S., geprüft durch die S.R., beeinflußt, wurden die gleichen Versuche mit einer 2%igen und einer 5%igen NaCl-Lösung angestellt, ferner mit

einer 0,5- und 0,25%igen, sowie mit bidestilliertem sterilen Wasser. Durch die U.V.S. wurde die S.R. auf eine 2%ige NaCl-Lösung nicht verändert — eine Verstärkung war höchstens angedeutet —: deutlich dagegen war diese Verstärkung durch die Bestrahlung bei der 5%igen Lösung. Genau entgegengesetzt verhielten sich die hypotonischen NaCl-Lösungen (0,5 und 0,25%): hier trat eine deutliche Abschwächung ein. Dagegen war beim bidestillierten sterilen Wasser die durch die U.V.S. bewirkte Verstärkung der S.R. wieder sehr auffallend.

Die bei diesen Versuchen gemachten Erfahrungen stimmen nicht ganz mit den Resultaten Levais überein. Die S.R. war nicht um so größer, je schmerzhafter die Injektion war, was z. B. bei 5%iger NaCl-Lösung und besonders bei bidestilliertem Wasser der Fall war. Sie war trotz der großen Schmerzhaftigkeit bei diesen beiden Flüssigkeiten nicht größer als häufig bei 0,85%iger NaCl-Lösung, deren Einspritzung kaum eine unangenehme Empfindung auslöste. Dagegen, daß die Schmerzhaftigkeit allgemein einen besonders entscheidenden Einfluß auf die Größe der S.R. ausübt, sprechen auch die Befunde bei Einspritzung der F.E., die von allen von mir ausgeführten Einspritzungen von den Patienten am unangenehmsten empfunden wurden und trotzdem im allgemeinen die kleinsten S.R. ergaben, während die starken S.R. des Zitratplasmas auf kaum schmerzhafte Injektionen hin auftraten. Auch die Injektionsmenge scheint mir nach meinen Versuchen hinter den anderen Faktoren zurückzutreten, da Vermehrung oder Verminderung dieser Menge um 50% auf den Ausfall der S.R. gegenüber der bestrahlten Flüssigkeit keinen wahrnehmbaren Einfluß auszuüben scheint. Jedenfalls glaube ich sagen zu können, daß die durch die Bestrahlung bewirkte Veränderung der S.R. von den anderen die S.R. bestimmenden Faktoren nur ganz ausnahmsweise verwischt werden kann: sie ist fast immer gleichsinnig, wobei natürlich der Grad des Unterschiedes gegenüber der Kontrolle um so weniger auffallend ist, je weniger vasomotorisch labil der Versuchspatient ist.

Werden Formelemente den U.V.S. ausgesetzt, so tritt auf ihre Injektion keine Änderung oder eine Abschwächung der S.R. gegenüber der auf unbestrahlte ein, niemals wurde eine Verstärkung beobachtet. Dabei ist es im allgemeinen gleichgültig, ob man die F.E. aus Zitrat-, Schüttel- oder Rührblut gewinnt, nur ist der Grad der Abschwächung beim Rührblut und noch mehr beim Schüttelblut nicht so deutlich wie beim Zitratblut. Daher werden bei den ersteren mehr den Kontrollen gleiche S.R. beobachtet. Unwesentlich für den Ausfall der S.R. auf F.E. aus Zitratblut ist es, ob man die F.E. als Zitratblut

oder nach der Trennung vom Plasma bestrahlt, ob man die isolierten F.E. vor der Bestrahlung mit physiologischer NaCl-Lösung wäscht oder nicht, und ob man sie in 50%iger Aufschwemmung in physiologischer NaCl-Lösung oder so konzentriert injiziert, wie man sie nach dem Waschen erhält. Eine durch die Bestrahlung hervorgerufene Hämolyse war in keinem Falle festzustellen, dagegen war die Farbe des bestrahlten Blutes dunkler und mehr braunrot, was nach den Versuchen von Hasselbalch durch die „Destruktion des Oxyhämoglobins", d. h. Bildung von Methämoglobin zu erklären ist.

Untersucht man F.E. + Serum, d. h. Blut nach künstlicher Defibrinierung, als Schüttelblut oder Rührblut, nach Bestrahlung mit U.V.S., so ergibt sich, daß die S.R. beim Schüttelblut gegenüber der auf unbestrahltes verstärkt oder unverändert ist, während sie bei Rührblut in den untersuchten Fällen stets unverändert bleibt. Für ihren Ausfall beim Schüttelblut scheint die Dauer des Schüttelns des frisch entnommenen Blutes nicht ohne Bedeutung zu sein. Denn es wurde eine Verstärkung bei langem Schütteln (15—30 Minuten), eine Abschwächung dagegen bei kürzerem (5—15 Minuten) beobachtet.

Faßt man die bisherigen Ergebnisse des Ausfalls der S.R. auf bestrahltes Zitratblut, Rühr- und Schüttelblut, Zitratplasma, Serum und Formelemente aus Zitrat-, Rühr- und Schüttelblut zusammen, so ergibt sich die Tatsache, daß alle Blutbestandteile, die sicher Fibrinogen bzw. Fibrin enthalten nach der Bestrahlung eine verstärkte S.R. ergeben, während auf diejenigen, die diese Substanzen nicht enthalten, die S.R. eine Abschwächung erleidet. Zu den ersteren gehören Zitratblut und Zitratplasma; zu den letzteren das Serum und die Formelemente. Wenn bei den letzteren auch die Abschwächung fehlen kann, so daß keine Veränderung der S.R. durch die Bestrahlung resultiert, so kann dies daran liegen, daß es nicht immer gelungen ist, die Fibrinogen- bzw. Fibrinbeimischungen restlos zu entfernen; dadurch könnte die Abschwächung kompensiert werden. In diesem Sinne spricht auch der Umstand, daß die Abschwächung fast nur bei bestrahlten F.E. fehlt, die aus Rührblut und besonders aus Schüttelblut gewonnen wurden. Vielleicht darf man annehmen, daß das Fibrin bei seiner spontanen Ausfällung vollständiger aus dem Serum entfernt wird als bei Rühren und Schütteln; das Fibrinogen andererseits könnte aus dem Zitratblut durch Zentrifugieren und Waschen vollständig entfernt, die F.E. demnach also wirklich restlos frei davon sein (vgl. die unveränderte S.R. beim Rührblut im Gegensatz zur Verstärkung beim Schüttelblut).

Ich habe nun versucht, diese anscheinende Bedeutung des Fibrinogens bzw. Fibrins für die durch die Bestrahlung mit U.V.S. bewirkten

Veränderungen möglichst einwandsfrei zu beweisen. Zu diesem Zwecke wurden Formelemente + Fibrin U.V.S. ausgesetzt. Es schien am zweckmäßigsten F.E. + Fibrin in ihrem natürlichen Verhältnis im Blute zu untersuchen: ich benutzte zu diesem Zweck den bei der gewöhnlichen Gerinnung frisch entnommenen Blutes entstehenden Blutkuchen, nachdem die Absetzung des Serums durch Ablösen des ersteren möglichst erleichtert worden war. Aus dem Blutkuchen wurde durch Zerkleinern und Verreiben im sterilen Mörser eine möglichst homogene Flüssigkeit hergestellt, die zu 50% mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt wurde. Es war nicht zu vermeiden, daß diese Flüssigkeit Membranfetzen enthielt. Ich habe sorgsam darauf geachtet, daß das in der bestrahlten und in der unbestrahlten Partie ungefähr in gleichem Maße der Fall war. Es ergab sich also, der Voraussetzung entsprechend, daß die auf bestrahlte F.E. zu beobachtende unveränderte oder abgeschwächte S.R. durch die Fibrinbeimischung in eine ausgesprochen verstärkte umschlug.

Dann versuchte ich, die auf bestrahltes Serum eintretende abgeschwächte S.R. durch Fibrinzusatz in eine verstärkte umzuwandeln. Das aus Rührblut durch mechanisches Pressen, Waschen, Trocknen und Verreiben mit Kohlensäureschnee hergestellte Fibrin wurde etwa im Verhältnis von 1 : 10 einem Serum zugesetzt, dessen Bestrahlung eine Abschwächung der S.R. bewirkte. Dieser Fibrinzusatz führte jedesmal zu einer sehr deutlichen Verstärkung der S.R. auf das bestrahlte Gemisch. Interessant ist nun die Tatsache, daß es hierfür gleichgültig ist, ob das Serum die ganze Zeit vor der Bestrahlung bis einschließlich der Einspritzung mit dem Fibrin in Berührung war, oder nur während der eine Viertelstunde dauernden Bestrahlung, oder sogar nur während einer Anzahl von Stunden vor der Bestrahlung, indem es vor derselben durch Fließpapierfilter aus dem Serum entfernt wird. Die Anwesenheit des Fibrins nur während der Bestrahlung beweist, daß seine Gegenwart den durch die Bestrahlung ausgelösten Prozeß, der sich in der verstärkten S.R. dokumentiert, erst ermöglicht, die Mischung des Serums mit dem Fibrin nur vor der Bestrahlung, daß diese Mischung schon die dazu notwendigen Veränderungen im Serum bewirkt. Daß es sich dabei wohl nicht um eine rein mechanische Beeinflussung durch die Fibrinpartikel handelt, beweisen die Versuche, in denen Hinzufügen geringer Mengen von F.E., ferner feiner Faserteilchen des Filtrierpapiers keine Änderung der S.R. auf bestrahltes Serum bewirken. Durch den Ausfall des Versuches mit Fibrinzusatz erfahren die weiter oben ausgesprochenen Vermutungen über das Verhalten des aus Rührblut und besonders aus Schüttelblut gewonnenen Serums, der F.E. und des Rühr-

und Schüttelblutes selbst, die nach der Bestrahlung die Tendenz nach einer Verstärkung der S.R. zeigen, eine neue Stütze. Ein Widerspruch findet sich nur insofern, als Rühr- und Schüttelseren, auf die nach Bestrahlung eine verstärkte S.R. auftritt, umgekehrt eine Abschwächung zeigen, wenn sie vor der Bestrahlung scharf zentrifugiert oder durch Fließpapier gefiltert werden, während bei der künstlichen Mischung von Fibrin + Serum das Filtern keine Änderung bewirkt. Vielleicht ist dieses verschiedene Verhalten auf dieselbe unbekannte Ursache zurückzuführen, die die S.R. auf bestrahltes Zitratplasma, wenn es vor der Bestrahlung scharf zentrifugiert oder durch Fließpapier gefiltert wird, einmal gleichsinnig, also verstärkt, bleiben läßt, das andere Mal in eine Abschwächung umkehrt.

Da das aus dem Fibrinogen entstandene Fibrin nicht nur aus reinem Faserstoff besteht, sondern bei Eintreten der Gerinnung etwas von den im Plasma vorhandenen Aschebestandteilen mitreißt oder chemisch bindet, so kann man sich fragen, ob es nicht diese Metallsalze sind, die die oben genannten Veränderungen bewirken und nicht das Fibrin. Gegen diese Annahme scheinen mir eine ganze Reihe von Tatsachen zu sprechen:

1. Die Aschebestandteile sind im Plasma und Serum qualitativ gleich, quantitativ wohl nur um einen geringen Prozentsatz verschieden; jedenfalls bleiben wesentlich mehr Aschebestandteile im Serum zurück, als durch die Fibrinausscheidung aus dem Plasma verloren gehen. Es ist also nicht anzunehmen, daß die kleinere Menge gleicher Metallsalze (im Fibrin) eine Wirkung hervorruft, die der der größeren Menge (im Serum) entgegengesetzt und wieder gleich der Wirkung der Summe dieser beiden Mengen (im Plasma) ist.

2. Obwohl sich die mineralischen Stoffe im Serum und in den Blutkörperchen wesentlich unterscheiden — im Serum vorzugsweise Natriumsalze, in den Blutkörperchen Kaliumsalze [zit. nach Tigerstedt (14)] — sind die S.R. auf bestrahltes Serum und F.E. gleichsinnig abgeschwächt.

3. Hämolytisches Serum verhält sich ebenso wie nichthämolytisches.

4. Es ist möglich, daß scharfes Zentrifugieren und Filtern durch Fließpapier kolloidchemische Veränderungen bewirken kann, wohl aber ausgeschlossen, daß diese Prozeduren auf die in Lösung befindlichen Metallsalze einen Einfluß ausüben. Gerade für Natriumsalze, die im Plasma bzw. im Serum vorzugsweise vorkommen, haben Asher und Rosenfeld (15) nachgewiesen, daß sie nicht an Kolloide gebunden sind, sondern im Serum freigelöst vorkommen.

5. Die osmotische Spannung des Plasmas wird vor allem durch die mineralischen Bestandteile desselben bedingt. Sie entspricht bekanntlich ungefähr der einer 0.85%igen NaCl-Lösung. Nun haben meine Versuche wohl bewiesen, daß der Ausfall der S.R. auf bestrahlte Kochsalzlösungen abhängig ist von der Konzentration: abgeschwächt bei hypotonischen, verstärkt bei hypertonischen, aber auch, was hier wichtig ist, daß das letztere erst bei stark hypertonischen Lösungen der Fall ist, während die 0.85%igen NaCl-Lösung keine Änderung der S.R. nach Bestrahlung erkennen läßt, ebensowenig eine 2%ige.

Es dürfte demnach kein Zweifel bestehen, daß die Änderungen der S.R. auf Blut oder seine Elemente nach Einwirkung von U.V.S. abhängig ist von der Anwesenheit von Fibrinogen oder Fibrin. Und zwar ist bei Anwesenheit dieser Stoffe eine Verstärkung, bei ihrer Abwesenheit eine Abschwächung der S.R. zu konstatieren.

Wenn ich im Anschluß hieran versuche festzustellen, in welcher Richtung sich die durch die Bestrahlung mit U.V.S. ausgelösten Prozesse abspielen, die zu einer Verstärkung oder Abschwächung der S.R. führen, so bin ich mir wohl bewußt, daß es sich dabei nur um ganz allgemein gehaltene Betrachtungen handeln kann. Ich habe mich damit begnügt, aus der Literatur eine Anzahl von Befunden zusammenzustellen, die zur Klärung der von mir beobachteten Veränderungen von Bedeutung sein können, ohne mich auf weitere theoretische Erwägungen einzulassen, die mir bei den vorliegenden Versuchsergebnissen noch verfrüht erscheinen. Ehe ich jedoch darauf zu sprechen komme, möchte ich auf Grund der Literaturangaben und meiner Versuche etwas näher auf die für den Ausfall der S.R. in Betracht kommenden Faktoren eingehen.

Die S.R. entspricht einer Veränderung der Blutmenge in den erweiterten Hautkapillaren, ihre Verstärkung muß also den Reiz zur Erweiterung verstärken, ihre Abschwächung diesen Reiz teilweise aufheben. Nach den oben schon zitierten Untersuchungen von Ebbecke beruhen diese Änderungen in der Blutfülle der Kapillaren auf ihrer Kontraktilität. Ebbecke weist nach, daß der gegen die Kontraktilität der Kapillaren vorgebrachte Einwand — Fehlen einer Muskulatur (Marchand) — trotz seiner Richtigkeit eine solche nicht ausschließen, da sie nicht im Sinne einer Muskelfunktion, sondern als das Resultat amöboider Bewegungen der Endothel- und Adventitialzellen aufzufassen ist. Bei einer Verkleinerung der Oberfläche dieser durch Kittsubstanz verbundenen Zellen erfolgt eine Erhöhung der Oberflächenspannung im Kapillarrohr, folglich seine Verengerung. Bei einer Vergrößerung der Zellen

durch Ausstrecken von amöboiden Fortsätzen entsteht eine Verminderung der Oberflächenspannung, also eine Erweiterung der Kapillaren. Nach Heubner ist diese Kontraktilität für gewisse Reizarten erwiesen (s. oben). Ebbecke selbst sagt, daß die Kapillaren am stärksten auf chemische Reize, ebenso, aber weniger empfindlich, auf nervöse reagieren. Ebbecke folgert nun weiter, „daß, wenn amöboide Bewegung und Kapillarerweiterung so nahe verwandt sind, alle die Einflüsse, die amöboide Beweglichkeit anregen, auch Mittel zur Kapillarerweiterung sein werden". Diese und die Leukozytenbewegung gehen Hand in Hand, nur ist die erstere das empfindlichere Reagens. Da amöboide Zellen, deren Oberflächenspannung abnimmt -- was ja bei Kapillarerweiterung der Fall ist —, größere Haftfähigkeit haben, werden sowohl die weißen Blutkörperchen des Randstroms, als auch die Endothelzellen der erweiterten Kapillarwand klebriger und die anhaftenden Leukozyten dem übrigen Blut entzogen. Diese Erklärung stimmt sehr gut mit den experimentellen Befunden von E. F. Müller (16) überein, der nach intradermaler Einverleibung „parenteraler Reizkörper" (Aolan) einen bedeutenden Leukozytensturz im peripherischen Blut beobachtete. Nach E. F. Müller wird die gleiche Erscheinung von jedem intrakutan injizierten Mittel erzeugt, da er sie auch nach intradermaler Lufteinblasung beobachtete. Dieselben Mittel — subkutan einverleibt — bewirken keinen Leukozytensturz. Die Erscheinung des Leukozytensturzes ist von vielen Seiten bestätigt worden [z. B. Klemperer (17), Levai]. Letzterer sah sie nach Injektion von Morphin, Atropin, Adrenalin und physiologischer NaCl-Lösung.

Nach den Ergebnissen der zitierten Autoren scheint der Ausfall der S.R. von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängig zu sein: Trauma (E. F. Müller, Ebbecke, Biberstein und Werner Jadassohn, Levai), Temperatur (Ebbecke, Levai), Lokalisation (Biberstein und Werner Jadassohn), Injektionsmenge (Biberstein und Werner Jadassohn, Levai, Martenstein [letzterer unter gewisser Einschränkung]), vasomotorische Labilität des Testobjektes (Biberstein und Werner Jadassohn, Levai, Martenstein), Art der injizierten Substanz bzw. vom Spender derselben (Biberstein und Werner Jadassohn: schnellerer Ablauf bei physiologischer NaCl-Lösung, verschieden große Reaktionen bei Seren gleicher Art). Dazu möchte ich bemerken, daß bei den von mir beobachteten hunderten von S.R. der letztgenannte Punkt: Abhängigkeit vom Spender des injizierten Blutes bzw. seiner Elemente, besonders bedeutungsvoll zu sein scheint. Dies geht einmal daraus hervor, daß bei der Reihe von Patienten, die bei einem Versuch zur Prüfung ein und derselben Injektionsflüssigkeit be-

nutzt wurden, die S.R. entweder bei allen stark oder schwach ausgeprägt war, selbstverständlich mit individuellen Abstufungen, was bei der allgemein bekannten Bedeutung der vasomotorischen Labilität des Testobjektes natürlich ist: diese war aber trotzdem nicht stark genug, um das Gesamtbild entscheidend zu beeinflussen. Es konnte kein Zweifel bestehen, daß die einverleibte Flüssigkeit ausschlaggebend die Stärke der S.R. bestimmte. Auch die S.R. auf die nach erfolgter U.V.-Bestrahlung injizierten Stoffe läßt dasselbe erkennen. Denn nur in ganz seltenen Fällen wies der eine oder andere Versuchspatient eine andersgerichtete Änderung der S.R. auf als die Mehrzahl der anderen Testobjekte des gleichen Versuches. Sicher ist, daß Blut oder eines seiner Bestandteile von einer Anzahl von Patienten starke S.R. erzeugte, von einer anderen sehr viel schwächere (immer bei einer Reihe von Testpatienten untersucht). Schon Biberstein und Werner Jadassohn weisen darauf hin, und sie meinen, daß eine Verschiedenheit in der osmotischen Spannung der injizierten Flüssigkeit kaum zur Erklärung dieser Beobachtung ausreichen dürfte. Nach dem Ausfall meiner Versuche mit verschieden hochkonzentrierten Kochsalzlösungen (0,25; 0,5; 0,85; 2 und 5%), ferner mit bidestilliertem Wasser glaube auch ich, die osmotische Spannung nicht als entscheidend beeinflussenden Faktor anerkennen zu können. Denn wie ich schon weiter oben ausgeführt habe, zeigen die verschiedenen Kochsalzkonzentrationen in der Größe der durch sie ausgelösten S.R. keinen erheblichen Unterschied. Dazu kommt, daß die S.R. auf Kochsalzlösungen, einerlei ob isotonisch oder nicht, sehr viel rascher abklingen, als solche auf Blut und seine Bestandteile. Kolloide Substanzen scheinen also an sich eine stärkere bzw. länger andauernde S.R. auszulösen als Salzlösungen. Dazu kommt, daß die durch die U.V.-Bestrahlung bewirkte Änderung der S.R. wesentlich geringfügiger ist bei den Kochsalzlösungen (gleich Null bei 0,85 und 2%, wenig, wenn auch deutlich, verstärkt bei 5%, in gleicher Weise abgeschwächt bei 0,25 und 0,5%), als die auf die von mir bestrahlten kolloidalen Substanzen. Nach Höber (18) kommen für den osmotischen Druck in den Kolloiden nur die hydrophilen (also auch die genuinen Eiweißkörper), aber mit einem auf alle Fälle nur geringem Anteil in Frage; von den Nichtkolloiden hätten nur die Elektrolyten eine besondere Bedeutung. Nach den Untersuchungen von Hamburger (19) haben Serum und defibriniertes Blut den gleichen Gefrierpunkt, also auch den gleichen osmotischen Druck. Im Plasma bzw. Serum wird derselbe wesentlich durch die Elektrolyten entwickelt, 60% des Gesamtdruckes entfallen allein auf die Wirkung des Kochsalzes. Da nun die U.V.S. in Serum und Plasma gerade entgegengesetzte Wirkungen auf den Ausfall

der S.R. auslösen, so ist es im höchsten Grade unwahrscheinlich, daß Änderungen im osmotischen Druck hierfür in Betracht kommen.

Nach dem Ausfall meiner Versuche muß bei der von den U.V.S. bewirkten Veränderung[1]) die An- bzw. Abwesenheit von Fibrinogen oder Fibrin die entscheidende Rolle spielen. Bis vor kurzem nahm man an, daß Fibrinogen etwas ganz anderes sei als Fibrin. Nach den Untersuchungen von Hekma [zit. nach Bechhold (39)] dürfte jedoch Fibrinogen das Hydrosol des Alkalifibrins sein. Löst man nämlich Fibrin in äußerst verdünntem Alkali, so erhält man eine Flüssigkeit, die alle Eigenschaften von Fibrinogen besitzt. Die Gerinnung stellt sich hiernach als Entquellungsvorgang dar. Während man früher bei der Gerinnung komplizierte chemische und fermentative Prozesse annahm, neigt man nach Bechhold jetzt immer mehr zur kolloidchemischen Auffassung. Das Fibrinogen gehört zu den Globulinen, es löst sich in verdünnten Salzlösungen, ist unlöslich in Wasser und hat von allen Eiweißkörpern die niedrigsten Salzfällungsgrenzen [P. Morawitz (20)]. Nach Untersuchungen von Amann und Siedentopf (21) bilden sich durch U.V.-Einwirkung aus feindispersen kolloiden Lösungen gröberdisperse. Chalupecky fand bei Eiereiweiß und Linseneiweiß nach U.V.-Bestrahlung eine Verminderung der Albumine und Vermehrung der Globuline. Es entstanden weniger lösliche Eiweißstoffe; über ähnliche Ergebnisse berichtet Schanz. Nach Untersuchungen von Friedberger und Scimone (22) ist die Empfindlichkeit der Globuline gegenüber U.V.S. bedeutend größer, als die der Albumine. Daß auch das Fibrinogen selbst durch die U.V.S. verändert wird, geht aus den bereits erwähnten Versuchen von Dreyer und Hanssen und von Hausmann und Mayerhofer (Hemmung der Gerinnung) hervor. Da bei der Gerinnung der Quellungszustand eine wesentliche Rolle spielt, könnte man vermuten, daß auch für den Ausfall meiner Versuche Quellungs- und Entquellungsvorgänge in Frage kommen. Bechhold kommt auf Grund von Abderhaldens Angaben zu der Folgerung, daß im Blut das Fibrinogen ganz besonders quellungsfähig ist. Aus Versuchen ergeben sich für das Gesamtblut bzw. die Blutelemente folgende Quellungsbreiten: Fibrin > Gesamtblut > Blutkörperchen > Serum. Diese Reihe stimmt auffallend mit dem Grad der durch die U.V.-Bestrahlung bedingten Ein-

[1]) Es erübrigt sich wohl hier auf die biologische Bedeutung des Fibrins für die Wundheilung einzugehen, die S. Bergel (M.m.W. 1916, S. 1111 u. B.kl.W. 1920, S. 341) durch experimentelle Untersuchungen nachgewiesen hat: Fibrin wirkt bei seiner Ausscheidung durch die reaktive Entzündung bakterizid und granulationsanregend, es regt eine ausgesprochen polymorphkernige Leukozyteneinwanderung an.

wirkung der S.R. überein: Plasma. Zitratblut. Blutkörperchen. Serum. In diesem Zusammenhang sei auch eine Beobachtung von Handovsky und E. Pick (zit. nach Bechhold) erwähnt: Schütteln von Serum mit Fibrin verleiht dem Serum vasokonstriktorische Eigenschaften. Schaudinn, der unter verschiedenen Protozoen die wasserreichsten am radiosensibelsten fand, vermutet schon eine durch die Strahlen bewirkte Änderung im Quellungszustand. Nur weitere Versuche können die Frage klären, ob die von mir beobachteten, durch die U.V.S. gesetzten Veränderungen tatsächlich auf den oben angedeuteten Vorgängen beruhen, oder ob Ionisations- oder Reduktions- und Oxydationsprozesse ausschlaggebend sind. In seinen Beiträgen zur Kenntnis der Strahlenwirkungen erörtert Wels (23) die Möglichkeit der Strahlenwirkung auf Kolloide im Sinne des „Hallwachseffekts", d. h. der Entladung negativ geladener Körper durch auftreffende Strahlen. Untersuchungen von Straub und Kl. Gollwitzer-Meier mit Hämoglobinlösungen sprechen in diesem Sinne (zur Entladung genügen bei U.V.-Bestrahlung geringere Wasserstoffionenkonzentrationen); ganz im Gegensatz dazu steht der Befund Nordensens, daß positiv geladene Kolloide ebenfalls entladen werden. Auf Grund der Versuche von E. Hertel, Hasselbalch, F. Bering u. a. wurde bis jetzt angenommen (s. Hausmann l. c.), daß die Wirkung der U.V.S. am wahrscheinlichsten auf ihre reduzierenden Eigenschaften, auf Abspaltung von O-Molekülen aus leicht desoxydablen Verbindungen zurückzuführen ist. Allerdings ist es Friedberger und Seimone gelungen, nachzuweisen, daß die Zerstörung des Wassermannpositiven Prinzips im Serum bei U.V.-Bestrahlung nicht auf Oxydationsvorgängen infolge der starken O_2-Bildung unter dem Einfluß der U.V.S. beruht. Vielleicht ist es möglich, mit Hilfe vergleichender Untersuchungen mit einem Kristalloid, also am zweckmäßigsten Kochsalz, und einem möglichst unkomplizierten Kolloid über die Ursachen der Veränderung ihrer S.R. nach U.V.-Bestrahlung dieser Frage näher zu kommen.

Nachdem die S.R. bei intradermaler Injektion von in vitro bestrahltem Blut bzw. seinen Bestandteilen sich als brauchbarer Indikator gewisser durch die Bestrahlung hervorgerufener Veränderungen erwiesen hatte, versuchte ich festzustellen, ob die S.R. auf im Organismus bestrahltes Blut ebenfalls Veränderungen zeigt und inwieweit diese Veränderungen mit denen bei in vitro-Bestrahlungen übereinstimmen. Zunächst wurde die Einwirkung der U.V.S. auf menschliches Zitratblut untersucht, das unter die Haut eines rasierten Kaninchenohres deponiert wurde. Vorversuche hatten ergeben, daß ein Aufenthalt des Zitratblutes im Kaninchenohr bis zu einer Dauer von 30 Minuten keine Veränderung der S.R. bewirkt. Auch bei einer intensiven U.V.-

Bestrahlung des im Kaninchenohr befindlichen Zitratblutes (10 Minuten lang in 5 cm, 20 Minuten in 2 cm und 45 Minuten in 1 cm Entfernung. Kromayer-Lampe ohne Filter) trat eine Veränderung der S.R. nicht ein. Die von anderen Autoren am Kaninchenohr bereits mit U.V.S. angestellten Versuche führen zu untereinander ganz verschiedenen Ergebnissen. Hesse (24) fand, daß eine Passage der U.V.S. durch rasierte und entfettete Kaninchenohren das Auftreten einer Reaktion auf menschlicher Haut verhindert. Mit der gleichen Versuchsanordnung konnten jedoch Wichmann (25) und auch Heymann (26) eine Reaktion feststellen. Maar (27) erhielt nur eine geringe Reaktion auf ein Kaninchenohr, wenn die Strahlen der Quarzlampe bereits ein zweites Kaninchenohr passiert hatten, dagegen Frank Schulz (28) mit derselben Anordnung keine. F. Bering konnte bei Bestrahlung des prall mit Blut gefüllten Kaninchenohrs ein langsames Verschwinden des Oxyhämoglobinstreifens beobachten.

Bei der von mir gewählten Versuchsanordnung: venöse Stauung der Kubitalvenen mit elastischer Gummibinde und Bestrahlung des darüber liegenden Hautbezirkes mit der Kromayer-Lampe. Entnahme von Blut aus den im Bestrahlungsfeld liegenden gestauten Venen nach der Bestrahlung, besteht theoretisch einmal die Möglichkeit, daß die U.V.S. unmittelbar auf das in der Vene befindliche Blut einwirken, eine Einwirkung, die nach den ebengenannten Versuchsergebnissen immerhin sehr fraglich erscheint. Nun ist aber nach Versuchen von Strebel, Frank Schulz und besonders von Hasselbalch sicher, daß von den kurzwelligen Strahlen eine nicht zu geringe Menge bis in die gefäßführenden Papillen des Koriums gelangt, wo sie bei ungestörter Blutzirkulation verschluckt werden. Es ist daher auch möglich, daß das Blut im oberflächlichen Kapillarnetz der bestrahlten Hautpartie durch die U.V.S. verändert wird und daß diese Veränderung infolge der Zirkulationsverhältnisse auch bei Entnahme des Blutes aus den großen Kubitalvenen festzustellen ist. Vielleicht kommt eine gleichzeitige Einwirkung der U.V.S. auf das Blut im Kapillarnetz und in den größeren Venen in Betracht. Daß tatsächlich nach der U.V.-Bestrahlung Veränderungen in dem aus der Vene entnommenen Blut festzustellen sind, ergeben meine Versuche. Während die einfache Stauung es nicht vermochte, Änderungen der S.R. auf nach der Stauung entnommenes Zitratblut, Zitratplasma und Formelemente hervorzurufen, traten solche in unzweideutiger Weise nach Einwirkung der U.V.S. auf den gestauten Hautbezirk ein. Erfolgte der Versuch an nichtpigmentierter Haut, so zeigte sich in 4 Versuchen sofort nach der Bestrahlung ($7^1/_2$ Minuten in 2 cm Abstand) — verglichen mit Zitratblut, -plasma und F. E., vor der Bestrahlung entnommen —

die S.R. auf Zitratblut verstärkt in 4, auf Zitratplasma verstärkt in 3, abgeschwächt in 1, auf F.E. verstärkt in 1, unverändert in 2, abgeschwächt in 1. Wurde 30 Minuten nach Aufhören der Bestrahlung bei weiterbestehender Stauung noch einmal untersucht, so war die S.R. auf Zitratblut verstärkt in 3, abgeschwächt in 1, auf Zitratplasma verstärkt in 4, auf F.E. verstärkt in 3, abgeschwächt in 1. Dabei fiel folgendes auf: Wenn das unmittelbar nach der Bestrahlung entnommene Blut (bzw. seine Bestandteile) eine beträchtliche Verstärkung der S.R. bedingte, so war die S.R. auf das Blut, das 30 Minuten nach Aufhören der Bestrahlung aus der noch gestauten Vene entnommen wurde, schon schwächer. Umgekehrt zeigte Blut, das sofort nach der Bestrahlung eine unveränderte oder sogar abgeschwächte S.R. bedingte, nach der fortgesetzten Stauung eine beträchtliche Verstärkung.

Verhindert man also, daß das der Bestrahlung ev. ausgesetzte Blut im normalen Blutstrom verbleibt, so lassen sich in ihm bei genügend intensiver Einwirkung der U.V.S. Veränderungen nachweisen, die sich in einer Beeinflussung der S.R. erkennen lassen. Und zwar sind diese Veränderungen allem Anschein nach den durch die Bestrahlung in vitro verursachten analog. Es fällt nur auf, daß die S.R. auf F.E., die nach der erfolgten Bestrahlung entnommen sind, hier nicht nur Abschwächung, sondern nicht selten ebenfalls Verstärkung zeigt, und daß sich Unterschiede im Ausfall der S.R. ergeben, je nach dem Zeitpunkt der Entnahme: sofort bzw. längere Zeit nach der Bestrahlung. Diese Abweichungen sind vielleicht darauf zurückzuführen, daß einmal der Ort, an dem die durch die U.V.-Bestrahlung bedingten Veränderungen im Blute vor sich gehen, die Kapillaren sind, während die Entnahme aus einer größeren Vene erfolgt. Wenn auch aus meinen Versuchen hervorzugehen scheint, daß der Grad der venösen Stauung ohne Belang für den Versuchsausgang ist, so können doch die Zirkulationsverhältnisse im Kapillarnetz eine Rolle spielen. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß das Blut in vitro als Zitratblut bestrahlt und untersucht wird, während bei der Bestrahlung im Organismus das Blut in seiner physiologischen Zusammensetzung bestrahlt, aber als Zitratblut untersucht wird, ferner, daß die in vivo durch die U.V.S. ausgelösten Prozesse noch weitere Veränderungen bewirken können, die in vitro ausbleiben. Es dürfte sehr schwer sein, hier durch weitere Versuche größere Klarheit zu schaffen. Vielleicht hängen die nach Hausmann (S. 184 ff.) in den letzten Jahren gemachten Beobachtungen, die die Möglichkeit des Auftretens einer hämorrhagischen Diathese auf Grund von Belichtung als wahrscheinlich erkennen lassen, mit der anscheinend so hohen Empfindlichkeit des Fibrinogens gegenüber der

U.V.S. zusammen. Hausmann nimmt als wahrscheinlich an, daß es sich bei den Erfahrungen über die hämorrhagische Diathese nach Bestrahlungen um indirekte Lichtwirkungen, nicht um direkte Beeinflussung des Blutes handelt. Nach meinen Versuchsergebnissen könnte aber eine direkte Lichteinwirkung sehr wohl in Betracht kommen.

Wenn die S.R. imstande ist, Veränderungen anzuzeigen, die im menschlichen Blut nach Einwirkung intensiver U.V.-Bestrahlungen auf dasselbe im Organismus auftreten, so könnte man hoffen, daß sich mit Hilfe der gleichen Versuchsanordnung nach Passage durch pigmentierte Haut ein Urteil über die Bedeutung des Hautpigments für die Wirkung der U.V.S. gewinnen lassen würde. Zu diesem Zweck wurden die Ellbeugen der Versuchspatienten lange Wochen hindurch täglich mit der Kromayer-Lampe bestrahlt und zwar mit steigenden Dosen (Verkürzung des Abstandes und Verlängerung der Bestrahlungsdauer). Diese Bestrahlungen wurden so lange fortgesetzt, bis das Pigment so stark war, daß eine 15 Minuten lange Bestrahlung in 2 cm Abstand, mehrere Tage hintereinander appliziert, keinerlei makroskopische Reaktion mehr ergab. Jetzt wurde der oben beschriebene Versuch wiederholt. Nach Schluß der Bestrahlung ($7^1/_2$ Minuten in 2 cm) war keinerlei Reaktion wahrzunehmen, ebensowenig nach 24 Stunden und später. Es wurden 4 gleiche Versuche ausgeführt. Die S.R. auf sofort nach der Bestrahlung entnommenes Zitratblut war verstärkt in 2, unverändert in 2, auf Zitratplasma verstärkt in 2, unverändert in 1, abgeschwächt in 1, auf F.E. verstärkt in 1, unverändert in 3. Die zweite Prüfung der S.R. nach 30 Minuten weiter fortgesetzter Stauung ohne Bestrahlung ergab: auf Zitratblut verstärkt in 4, auf Zitratplasma verstärkt in 4, auf F.E. verstärkt in 3, abgeschwächt in 1.

Vergleicht man die Versuchsergebnisse bei Einwirkung der U.V.S. auf das Blut nach Passage durch nicht pigmentierte und pigmentierte Haut, so zeigt sich, daß die gleichen Veränderungen in der S.R. auch bei starker Pigmentierung der zu passierenden Haut auftraten, und zwar waren bei den angewandten intensiven Bestrahlungen die Ergebnisse auch im einzelnen auffallend übereinstimmend.

Aus zwei Gründen wurden die gleichen Versuche mit weniger intensiven Bestrahlungen wiederholt. Einmal haben Bordier und Nogier (29) bei der Quarzlampe eine etwa 3 cm breite Wärmezone festgestellt, so daß der Einwand erhoben werden könnte, daß meine Beobachtungen eine Folge der Wärme, aber nicht der U.V.S. sind. Gegen diesen Einwand sind folgende Tatsachen anzuführen:

1. Die U.V.-Bestrahlung des Blutes erfolgte in vitro mit der Höhensonne im Abstand von 50 cm. Ein berußtes Zimmerthermometer

zeigte während der Bestrahlungsdauer und darüber hinaus 30° C. Eine Wärmewirkung kommt demnach hier nicht in Frage. Die gleichen Veränderungen im Blut usw. wie nach der Höhensonnenbestrahlung in 50 cm Abstand treten bei der Intensivbestrahlung mit der Quarzlampe in 2 cm Entfernung auf, also innerhalb der Wärmezone. Nimmt man also an, daß bei der letztgenannten Versuchsanordnung die Wärmestrahlen die beobachteten Veränderungen bewirken, so wäre dies nur dann möglich, wenn Wärme- und U.V.-Strahlen die gleichen Veränderungen im Blute hervorriefen.

2. Gegen die Wärmewirkung bei meinen Versuchen spricht aber der negative Ausfall der Bestrahlung des Zitratblutes im Kaninchenohr (45 Minuten in 1 cm Entfernung). Da die Wärmestrahlen infolge der größeren Wellenlänge mehr in die Tiefe dringen, müßten sie hier trotz der etwas anderen Versuchsanordnung — Blut nicht in der Vene, sondern unter der Haut des Kaninchenohrs — Veränderungen erzeugen.

3. Messungen mit berußtem Thermometer in 2 cm Entfernung von der Quarzlampe, Thermometer vor einer Pappwand aufgestellt, ergeben: Maximaltemperatur nach $^1/_2$stündiger und längerer Bestrahlung 40° C.

4. Paraffin mit dem Schmelzpunkt 42° wurde nach der Bestrahlung unter gleichen Bedingungen vielleicht etwas weicher, ebensolches mit dem Schmelzpunkt 46—48° blieb unverändert.

5. Bei Ausführung des oben erwähnten Versuches am gestauten Arm an nicht pigmentierter, aber mit chinesischer Tusche geschwärzter Haut tritt sofort nach Aufhören der Bestrahlung und 24 Stunden später keine Reaktion auf. Dabei sind die S.R. auf Zitratblut und F.E. vor, sofort nach der Bestrahlung und nach 30 Minuten weiter fortgesetzter Stauung ohne Bestrahlung gleich und nur auf Zitratplasma zeigt die S.R. sofort nach der Bestrahlung kaum mehr als eine angedeutete Verstärkung, während sie nach 30 Minuten weiterer Stauung wieder der Kontrolle gleich ist. Wäre die Wärme der ausschlaggebende Faktor, so hätte gerade bei diesem Versuch eine bedeutende Veränderung der S.R. resultieren müssen. Trotz dieser, eine Wärmewirkung ausschließenden Tatsachen, habe ich die gleichen Versuche an nicht pigmentierter und pigmentierter Haut auch außerhalb der Wärmezone ausgeführt, nämlich in 6 cm Abstand der Quarzlampe von der bestrahlten Hautfläche.

Dies geschah nicht nur, um auch den positiven Beweis für den Ausschluß einer Wärmewirkung zu erbringen, sondern, wie schon oben angedeutet, noch aus einem zweiten Grunde: Die intensive U.V.-Bestrahlung hat keinen Unterschied in bezug auf die Einwirkung der U.V.S. auf Blut durch nicht pigmentierte und pigmentierte Haut er-

kennen lassen. Es blieb daher noch zu prüfen, ob sich ein Unterschied bei Anwendung einer geringeren Strahlenintensität ergäbe. Bestrahlt man in 6 cm Entfernung 35 Minuten lang, so ergibt sich an nicht pigmentierter Haut sofort nach Schluß der Bestrahlung, daß die S.R. auf Zitratblut unverändert, auf Zitratplasma verstärkt und auf F.E. unverändert ist: nach 10 Minuten weiter fortgesetzter Stauung: S.R. auf Zitratblut abgeschwächt, auf Zitratplasma unverändert, auf F.E. unverändert. Der gleiche Versuch am pigmentierten Arm ergibt: sofort nach der Bestrahlung: S.R. auf Zitratblut verstärkt, auf Zitratplasma verstärkt, auf F.E. verstärkt: nach 10 Minuten weiterer Stauung: S.R. auf Zitratblut verstärkt, auf Zitratplasma verstärkt, auf F.E. verstärkt. Dehnt man bei gleichem Abstand die Bestrahlungsdauer auf 60 Minuten aus, so lauten die Ergebnisse am nicht pigmentierten Arm: sofort nach der Bestrahlung (bzw. nach 15 Minuten weiter fortgesetzter Stauung): S.R. auf Zitratblut unverändert (unverändert), auf Zitratplasma verstärkt (unverändert), auf F.E. unverändert (unverändert): am pigmentierten Arm: S.R. auf Zitratblut unverändert (unverändert), auf Zitratplasma verstärkt (verstärkt), auf F.E. verstärkt (verstärkt).

Aus allen meinen Versuchen geht hervor, daß eine Wärmewirkung als Ursache der im Blute bzw. in seinen Bestandteilen beobachteten Veränderungen nicht in Frage kommt.

Was die Wirkungsweise der U.V.S. auf das von ihnen beeinflußte Blut anbetrifft, so sind die durch sie bewirkten Veränderungen in vitro und im Organismus so übereinstimmend, daß eine Umformung der U.V.S. innerhalb der von ihnen passierten Hautschichten kaum anzunehmen ist. Sowohl bei intensiver als auch bei weniger intensiver U.V.-Bestrahlung ist festzustellen, daß eine starke durch U.V.S. erzeugte Pigmentierung die durch die U.V.S. hervorgerufenen Blutveränderungen nicht zu verhindern vermag. Die bei geringerer Strahlenintensität vorgenommenen Versuche lassen im Gegenteil erkennen, daß die durch U.V.S. bewirkten Blutveränderungen deutlicher und früher auftreten, wenn die Strahlen durch pigmentierte Haut auf das Blut einwirken. Bei allen Versuchen an pigmentierter Haut ist weder sofort nach der Bestrahlung noch später die geringste makroskopisch wahrnehmbare Reaktion aufgetreten.

Es liegt sehr nahe, auf Grund meiner Befunde die Funktion des Pigments gegenüber den U.V.S. zu erörtern. Seine Schutzwirkung ist auf Grund des bekannten klassischen Versuches von Finsen und der Verminderung bzw. dem Fehlen einer entzündlichen Reaktion auf U.V.S. an pigmentierter Haut wohl allgemein anerkannt. Andererseits ist es

aber jetzt bewiesen, daß eine Gewöhnung der von den U.V.S. getroffenen Zellen das Zustandekommen einer entzündlichen Reaktion verhindert. Dies beweisen die Versuche von C. With (30) bei Vitiligo und analoge Befunde von P. S. Meyer (31) aus unserer Klinik bei derselben Hautaffektion. Ob und inwieweit Pigment und Gewöhnung im gleichen Sinne wirken, können nur weitere Untersuchungen lehren. Interessant ist hier, daß Keller (32) auf Grund seiner Versuche neuerdings zu dem Resultat kommt, daß der Grad der nach U.V.-Bestrahlungen auftretenden Pigmentvermehrung in keiner direkten Beziehung zur Lichtempfindlichkeit der Haut steht. Keller schließt aus seinen vergleichenden Beobachtungen über Abnahme des Lichtschutzes und des Pigmentierungsgrades auf die Unabhängigkeit beider Prozesse. Nach ihm können durch Licht pigmentierte Hautstellen trotz Fortbestehens der Pigmentierung ihren Lichtschutz verlieren. An der Haut einer Patientin mit totalem kongenitalen Albinismus konnte er eine erhebliche Lichtgewöhnung erzielen. Wie schon Keller hervorhebt, kann das im Organismus durch Lichteinwirkung erzeugte Pigment nicht ohne weiteres mit der von Finsen auf die Hautoberfläche applizierten chinesischen Tusche gleichgesetzt werden. Wie aus meinen Versuchen hervorgeht, kann die Tusche ebenso wie das lichtgebildete Pigment die Entstehung der entzündlichen Hautreaktion verhindern, aber im Gegensatz zum Pigment verhindert sie allem Anschein nach ein Eindringen der Strahlen überhaupt. Im Anschluß hieran sei bemerkt, daß die von Kisch vertretene Ansicht, daß der durch die Wärmewirkung hervorgerufenen Hyperämie der Haut bei der Lichtwirkung eine besondere Rolle zukommt, sich nach meinen Versuchen damit erklärt, daß durch die gleichzeitige Hyperämie in der gleichen Zeit eine wesentlich größere Blutmenge der Strahleneinwirkung ausgesetzt wird.

Auf Grund meiner Befunde könnte man annehmen, daß das Pigment zugleich als Schutz und als Sensibilisator wirkt, eine Annahme, die nach den von Hausmann in seiner bereits erwähnten Monographie ausführlich zusammengestellten Untersuchungen über Pigmentschutz und aktive Pigmentwirkung tierischer und pflanzlicher Farbstoffe nicht unberechtigt erscheint. Nach diesen Untersuchungen können z. B. Chlorophyll und Porphyrin zu gleicher Zeit die Funktion der beiden genannten Wirkungen ausüben. Ebenso ist es möglich — nach Hausmanns Ausführungen —, daß unter gewissen Umständen der Pigmentschutz auf aktiver Pigmentwirkung beruht. Bis jetzt ist aber die Rolle, die das lichtbewirkte Pigment im menschlichen Organismus den eindringenden U.V.S. gegenüber spielt, vollkommen ungeklärt. Eine Anzahl von Autoren erkennen dem Pigment bei der Heilwirkung der U.V.S. eine aktive Be-

teiligung zu. Rollier (33) u. a. nehmen an, daß das Hautpigment als Transformator wirkt, Christen (34), daß es im Sonnenlicht Sekundärstrahlen erzeugt, Jesionek (35), daß das Pigment vom Licht gespalten und ins Blut aufgenommen wird. Naturgemäß legen diese Autoren den größten Wert darauf, bei ihren Patienten eine starke Pigmentierung zu erzeugen, um therapeutisch eine möglichst günstige Einwirkung zu erzielen. Andere wieder glauben, daß das Pigment die Einwirkung der U.V.S. auf den Organismus abschwächt bzw. verhindert. So will Axel Reyn (36) raschere Heilung erzielen, wenn er möglichst große Dosen zu Beginn der Behandlung gibt, also starke Erytheme erzeugt, ehe die Pigmentbildung solche verhindert. Rost (37) legt Depigmentierungspausen ein, will also im Prinzip dasselbe erreichen. Eine dritte Gruppe von Autoren schließlich (vertreten durch Jeanneret und Messerli (38) legt dem Pigment bei der Lichtbehandlung überhaupt nur eine geringe Bedeutung bei. Wie schon aus dem Gesagten hervorgeht, führt jeder Erklärungsversuch zur Aufwerfung der fundamentalsten Fragen der Hautphysiologie und -pathologie, so daß ein solcher Versuch auf Grund der vorliegenden Befunde verfrüht erscheint.

Zusammenfassung.

Bestrahlt man Blut oder seine Bestandteile mit ultravioletten Strahlen und vergleicht die auf die intradermale Einspritzung dieser Flüssigkeiten auftretende Sofortreaktion (unmittelbar oder bald nach der Injektion auftretendes und spätestens nach einer Stunde wieder verschwindendes Erythem), so ergibt sich die Tatsache, daß alle Blutbestandteile, die sicher Fibrinogen bzw. Fibrin enthalten nach der Bestrahlung eine verstärkte Sofortreaktion ergeben, während auf diejenigen, die diese Substanzen nicht enthalten, die Sofortreaktion eine Abschwächung erleidet. Zu den ersteren gehören Zitratblut und Zitratplasma, zu den letzteren Serum und Formelemente. Die durch die Bestrahlung bewirkte Abschwächung der Sofortreaktion auf Serum und Formelemente läßt sich durch Zusatz von Fibrin in eine Verstärkung umkehren. Dabei ist es gleichgültig, ob das Serum die ganze Zeit vor der Bestrahlung bis einschließlich der Injektion mit dem Fibrin in Berührung ist oder nur während der Bestrahlungsdauer oder sogar nur während einiger Stunden vor der Bestrahlung.

Im Anschluß an diese Versuche wird als Nebenbefund festgestellt, daß die Sofortreaktion auf eine physiologische Kochsalzlösung durch Bestrahlung unverändert bleibt, ebenso bei einer 2%igen NaCl-Lösung, sie wird bei einer 5%igen deutlich verstärkt, bei einer

0.25- und 0.5%igen abgeschwächt, bei bidestilliertem Wasser verstärkt. Auf Grund der Literatur und der eigenen Versuche wird auf die Bedeutung der für den Ausfall der Sofortreaktion in Frage kommenden Faktoren eingegangen.

Allgemein gehaltene Betrachtungen über die Art der durch die Ultraviolettbestrahlung ausgelösten Prozesse, die sich in einer Änderung der Sofortreaktion dokumentieren: Quellungs- und Entquellungsvorgänge, Ionisations- oder Reduktions- und Oxydationsprozesse können nach den bisher vorliegenden Untersuchungsbefunden in Frage kommen.

Es gelingt nachzuweisen, daß bei Bestrahlung des Blutes im menschlichen Organismus (Bestrahlung der Ellbeuge nach Stauung durch eine elastische Gummibinde und Entnahme des Blutes in Zitratlösung aus den gestauten Venen), die durch die ultravioletten Strahlen bewirkten Veränderungen — soweit sie durch die Prüfung mit der Sofortreaktion zu erkennen sind — die gleichen sind, wie die bei in vitro-Bestrahlung hervorgerufenen.

Bei Anwendung der gleichen Versuchsanordnung an nichtpigmentierter und lichtpigmentierter Haut der Ellbeuge ist festzustellen, daß die starke Pigmentierung, die das Auftreten einer makroskopisch wahrnehmbaren Lichtreaktion an der Haut ausschließt, die durch die U.V.S. bewirkten Blutveränderungen nicht zu verhindern vermag. Bei intensiver U.V.-Bestrahlung läßt sich ein Unterschied der Ergebnisse im Versuch an nichtpigmentierter und in dem an lichtpigmentierter Haut nicht konstatieren.

Die gleichen Bestrahlungsversuche mit geringerer Strahlenintensität lassen erkennen, daß die durch U.V.S. bewirkten Blutveränderungen deutlicher und früher auftreten, wenn die U.V.S. durch pigmentierte Haut auf das Blut einwirken.

Daß die beobachteten Veränderungen in der Sofortreaktion auf Einwirkung der U.V.S. beruhen und nicht auf Wärme zurückzuführen sind, wird außer durch die Versuchsanordnung noch durch eine Reihe anderer Versuche bewiesen (Messungen am berußten Thermometer, Versuche mit leichtschmelzbaren Substanzen, Bestreichen der nichtpigmentierten Ellbeugenhaut mit schwarzer chinesischer Tusche).

Literatur.

1. Hausmann, Grundzüge der Lichtbiologie und Lichtpathologie. 8. Sonderband d. Strahlenther., Berlin-Wien 1923. — 2. Hertel, Zschr. f. allg. Phys. 1904, 4, 1; 1905, 5, 95 u. 535; 1907, 6, 44. — 3. Hasselbalch, Biochem. Zschr. 1909, 19, 435. — 4. F. Bering, Med.-naturw. Arch., 15. VII. 1907. — 5. Dreyer und Hanssen, Compt. rend. de la soc. de biol. 1907, 145. — 6. Hausmann und Mayer-

hofer, Biochem. Zschr. 1916, 72, 379. — 7. Chalupecky, W.m.W. 1913, 31 u. 32. — 8. Schanz, Pflüg. Arch. 1915, 161, 384. — 9. Werner Jadassohn, Klin. W. 1923, 20. — 10. Biberstein und Werner Jadassohn, Ebenda 1923, 21. — 11. Ebbecke, Ebenda 1923, S. 1341. — 12. Heubner, Ebenda 1923, S. 1965 u. 2015. — 13. Levai, Ebenda 1924, S. 447. — 14. Tigerstedt, Lehrb. d. Physiol., I. 216, Leipzig 1913. — 15. Asher und Rosenfeld, zit. nach Tigerstedt, l. c., S. 217. — 16. E. F. Müller, M.m.W. 1921, S. 912, 1922, 43 u. 51; D.m.W. 1923, S. 754. — 17. F. Klemperer, D.m.W. 1923, S. 755. — 18. Höber im Handb. d. Biochem., II. 2, S. 1, Jena 1909. — 19. Hamburger, Zbl. f. Phys. 1897, 11, 217. — 20. Morawitz, Handb. d. Biochem., II, 2, S. 40, Jena 1909. — 21. Amann und Siedentopf, zit. nach Rost, Strahlenther. 1923, 16, 1, S. 1. — 22. Friedberger und Scimone, Zschr. f. Imm. Forsch., 37, S. 341. — 23. Wels, Strahlenther. 1924, 16, 5, S. 617. — 24. Hesse, M.m.W. 1907, 35. — 25. Wichmann, Ebenda 1907, 28 u. 38. — 26. Heymann, D.m.W. 1907, 42. — 27. Maar, Arch. f. Derm. u. Syph. 1908, 90. — 28. Frank Schulz, Derm. Zschr. 1907, 6. — 29. Bordier und Nogier, zit. nach Stümpke, Die med. Quarzlampe. Berlin 1922. — 30. C. With, Ref. in d. Derm. Wschr. 1920, S. 1018. — 31. P. S. Meyer, erscheint im Arch. f. Derm. u. Syph. 1924. — 32. Keller, Strahlenther. 1924, 16, S. 824. — 33. Rollier, zit. nach Hausmann, l. c., S. 214. — 34. Christen, Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte 1914, S. 1396. — 35. Jesionek, Strahlenther. 1916, S. 41. — 36. Axel Reyn, Ebenda 1920, S. 314. — 37. Rost, D.m.W. 1918, 27. — 38. Jeanneret und Messerli, Strahlenther. 1920, S. 1162. — 39. Bechhold, Die Kolloide in Biologie und Medizin. Dresden-Leipzig 1920.

Aus der Experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität und aus dem Institut für Krebsforschung der Charité in Berlin.

Über die Stoffwechselstörungen nach Bestrahlung der Leber mit Röntgenstrahlen.

Von

Dr. **Ryotaro Tsukamoto** (Mieken, Japan).

(Mit 7 Kurven.)

Der sog. „Röntgenkater" beweist, da er nach Bestrahlungen jedes Körperteils auftreten kann, daß ohne Rücksicht auf den Ort der Bestrahlung gewisse Allgemeinwirkungen auftreten, die nur in allgemeinen Stoffwechselveränderungen ihren Grund haben können. Es wird also die physikalisch-lokale Wirkung der Bestrahlung generalisiert und der gesamte Körper in Mitleidenschaft gezogen. Das ist nur möglich, vorausgesetzt, daß der übrige Körper genügend bei der Bestrahlung abgedeckt war, wenn die durch die Röntgenstrahlen erzeugten lokalen Veränderungen im Stoffumsatz der bestrahlten Gewebe sich den übrigen, nicht direkt bestrahlten Körperzellen mitteilen. Eine solche Mitteilung aber kann wohl nur auf dem Transport chemischer Stoffe durch den Kreislauf beruhen. Ob es sich dabei lediglich um Folgeerscheinungen der Bestrahlung von Blutelementen, die die Bestrahlungszone passieren, handelt, oder ob auch die bestrahlten Gewebselemente selbst dabei beteiligt sind, ist unentschieden.

Anderseits aber lehrt die klinische Beobachtung, daß nach einer Bestrahlung des Abdomens die unter dem Begriff „Röntgenkater" zusammengefaßten toxischen Wirkungen der Strahlen intensiver auftreten, als nach einer Bestrahlung anderer Körperteile. Das deutet vielleicht darauf hin, daß die Bestrahlungsfolgen an den Elementen der festen Gewebe und nicht nur an denen des Blutes bei dieser Erscheinung mitspielen, wenn man auch natürlich daran denken muß, daß das Abdomen eine sehr viel größere Blutfülle und einen verlangsamten Blutstrom im Vergleich zu anderen Körperteilen aufweist. So ist natürlich auch bei der Abdominalbestrahlung eine besonders intensive Wirkung auf das Blut vorhanden.

Die einschlägigen Angaben hierzu finden sich in der Arbeit von Kohlmann und Andersen (1).

Wenn es also zutrifft, daß die Intoxikationserscheinungen auftreten, gleichgültig, welcher Körperteil bestrahlt wurde, und wenn diese Intoxikationserscheinungen in Stoffwechselstörungen ihren Grund haben, dann muß auch die Stoffwechselstörung im wesentlichen immer dieselbe sein, gleichgültig, wo bestrahlt wurde.

Während wir nun über die Stoffwechselveränderungen, die durch radioaktive Substanzen erzeugt wurden, schon ziemlich gut unterrichtet sind, sind unsere Kenntnisse über die allgemeinen Stoffwechselwirkungen der Röntgenstrahlen noch recht lückenhaft. Gewiß ist manches schon gemacht worden: aber man hat sich vor allem darauf beschränkt, bei verschiedenen Krankheitszuständen, besonders bei Karzinomen, Leukämie, Tuberkulose, Morbus Basedow, Myom und einigen anderen Frauenleiden Beobachtungen am Stoffwechsel zu sammeln, ohne eigentlich sich die Mühe genommen zu haben, zunächst einmal genau festzustellen, welche Störungen denn bestimmte Bestrahlungen im normalen Körper hervorrufen. Hier ist das Tierexperiment vor allem geeignet, Klarheit zu schaffen. Unter anderen hat Strauß (2) im Tierversuch einige Beobachtungen über den Blutchemismus gebracht. Er fand z. B. eine Zunahme des Cholesterins im Serum. Neuda, Redlich und Sielmann (3) (4) fanden beim Hunde, daß nach der Bestrahlung der NaCl-Gehalt im Gewebe abnimmt und im Harn ansteigt.

Mit solchen Tierversuchen können wohl diejenigen Beobachtungen am Menschen in Parallele gestellt werden, die an Versuchspersonen gewonnen wurden, die wegen streng lokaler Leiden, wie z. B. Myom oder Metropathien, der Bestrahlung unterworfen waren. In solchen Fällen fanden Mahnert und Zacherl (5) in der Mehrzahl ihrer Fälle eine leichte Steigerung des O_2-Verbrauchs und eine leichte Steigerung des respiratorischen Quotienten. Manchmal war auch keine Wirkung vorhanden. Man kann aber doch aus diesen Beobachtungen ableiten, daß die Röntgenbestrahlung wohl beim gesunden Organismus eine Neigung zur Steigerung des O_2-Verbrauchs mit einer gleichzeitigen Steigerung des respiratorischen Quotienten herbeiführt. Alles das aber sind gelegentliche Einzelbeobachtungen, die sich noch nicht zu einem einheitlichen Bilde der Röntgenstrahlenwirkung auf den Stoffwechsel zusammenfassen lassen. Will man wissen, welche Veränderungen eine bestimmte Röntgenbestrahlung am Stoffwechsel macht, dann muß man eben den gesamten Stoffwechsel an den Ausscheidungen durch Harn und Kot unter Berücksichtigung der Nahrung mit Einschluß des Gaswechsels untersuchen, und außerdem, um einen Einblick in die Veränderungen

des intermediären Stoffwechsels zu bekommen, den Blutchemismus genau studieren.

Ich habe nun auf Vorschlag von Herrn Professor Asher in Bern, in dessen Institut ich auch die ersten Versuche zu dieser Arbeit ausführte, den Blutchemismus untersucht, nach voraufgehender Bestrahlung der Lebergegend. Meine Versuchstiere waren Kaninchen.

Bei dieser Versuchsanordnung wird gewiß die Leber, die Zentralstelle des gesamten Stoffwechsels, sehr intensiv geschädigt, und so müssen die Veränderungen, die man nach der Bestrahlung sieht, hochgradige sein. Diese meine vorliegende Studie bringt also gewiß nicht die entgültige Beantwortung der Frage, wie Röntgenstrahlen den Gesamtstoffwechsel verändern, aber sie zeigt doch die wichtigsten Störungen auf, die im intermediären Stoffwechsel nach der Röntgenbestrahlung des an diesem Stoffwechsel am meisten beteiligten Organs sich einstellen, wobei aber die Mitwirkung der Bestrahlungsfolgen an anderen Organen in der Bauchhöhle wie an der Bauchwand und endlich auch am Blut nicht ausgeschlossen ist.

Nach dieser genauen Formulierung des Themas und der Umgrenzung dessen, was durch die von mir angewandte Methodik festgestellt werden kann, komme ich nunmehr zur Mitteilung meiner Versuchsergebnisse.

Um alle Versuche unter sich vergleichbar zu machen, habe ich bei jeder Gruppe meiner Experimente entweder durchgängig oder mindestens doch in einzelnen Fällen eine einmalige intensive Röntgenbestrahlung mit direkter Auflage des Tubus auf die Haut der Lebergegend bei Kaninchen gemacht, indem ich eine HED gab. Der übrige Körper der Tiere war natürlich sehr sorgfältig abgedeckt. Es wurden fast immer zwei kreisrunde Felder in der Leberhöhe mit dem Durchmesser von 10 cm bestrahlt: das eine lag lateral, von der rechten Mamillarlinie, das andere wurde durch die rechte Skapularlinie halbiert. Die Filtration der Röntgenstrahlen geschah durch eine Platte von 0,5 mm Zink oder 0,5 mm Kupfer + 1 mm Aluminium.

Ich untersuchte nun den Blutchemismus bei jedem Tiere vor der Röntgenbestrahlung, ferner im unmittelbaren Anschluß oder doch in den ersten 24 Stunden nach der Bestrahlung und endlich in gewissen Intervallen an den auf die Bestrahlung folgenden Tagen oder Wochen. Die Bestrahlungsdosis war so stark, daß die Tiere etwa 14 Tage nach derselben unter allmählicher Körpergewichtsabnahme starben.

Meine Versuche zerfielen in folgende Gruppen:

1. Die Untersuchung der Trockensubstanz des Blutes nach der Bestrahlung (Versuch I. II, III. IV. V).

2. Die Untersuchung des Kochsalzgehaltes des Blutes nach der Bestrahlung (Versuch I bis V).

3. Die Untersuchung des Blutstickstoffes (Rest-N, Aminosäuren-N, Harnstoff-N) nach der Bestrahlung (Versuch von VI bis XI und XIII bis XV).

4. Die Untersuchung des Blutzuckers.

a) Der Blutzuckergehalt nach der Bestrahlung (Versuch III, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII).

b) Der Ablauf der alimentären Hyperglykämie nach der Bestrahlung (Versuch XXIII).

c) Das glykolytische Vermögen der Leberzellen nach der Bestrahlung (anaerobe Zuckerspaltung), (Versuch XXIII).

d) Der Glykogengehalt der Leber nach der Bestrahlung (Versuch XXIII).

5. Die Untersuchung des Blutfettes nach der Bestrahlung (Versuch I, II, III).

6. Die mikroskopische Untersuchung der Leber und einiger anderer Organe nach der Bestrahlung (Versuch XXIV).

7. Das Verhalten des Körpergewichts (Versuch XXV).

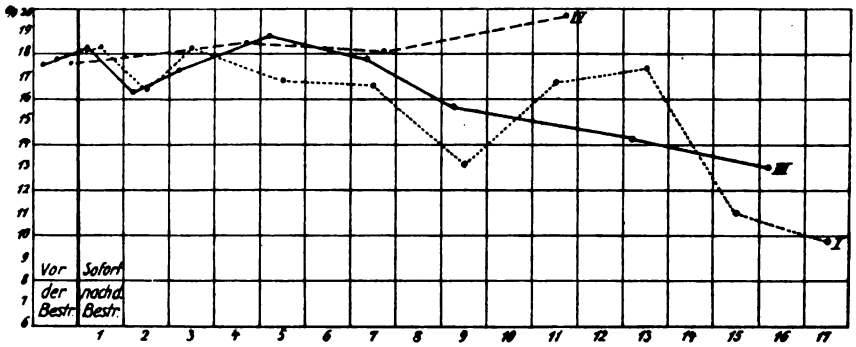
Diese Disposition ist bei den Versuchsprotokollen im experimentellen Teile meiner Arbeit nicht streng durchgeführt, weil vielfach an einem Tiere verschiedene Untersuchungen angestellt wurden, die in verschiedene Rubriken gehören. Bei der Betrachtung der Ergebnisse meiner Arbeit aber müssen wir uns an diese Disposition halten.

Die Ergebnisse meiner Versuche will ich nun zunächst in großen Umrissen schildern. Einzelheiten, kleine Variationen in der Versuchsanordnung und dergl. m. finden sich in den Protokollen verzeichnet.

Alle Analysen wurden bei nüchternen Tieren, d. h. bei Tieren, die mindestens 10 Stunden nichts gefressen hatten, gemacht. Es wurde die Bangsche Methode angewandt, wo es immer angängig war. Durch fortlaufend wiederholte Blindversuche wurden die Analysen kontrolliert und es wurden nur die Werte übereinstimmender Kontrollanalysen benutzt, damit das Zahlenmaterial in meiner Arbeit absolut einwandsfrei sei.

1. Die Untersuchung der Trockensubstanz des Blutes.

Nach einer einmaligen Bestrahlung, sei es der Lebergegend in der früher beschriebenen Weise (Versuch I, II, III), sei es der Brust und des Oberschenkels (Versuch III) tritt beim Kaninchen schon eine Stunde nach der Bestrahlung eine Vermehrung der Trockensubstanz des der Ohrvene entnommenen Blutes auf. Den weiteren Verlauf im Verhalten der Trockensubstanz an den folgenden Tagen nach der Bestrahlung zeigt die Kurve I (Versuch I, III).

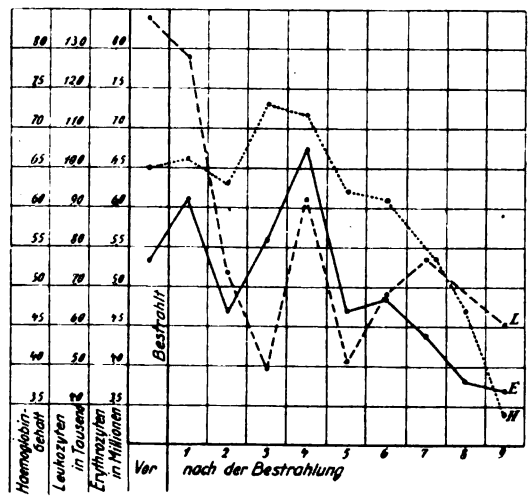


Kurve I.

Gehalt der Trockensubstanz in Milligramm in 100 g frischem Blut.
III ——— Oberschenkel und Brust bestrahlt.
IV — — — Nicht bestrahlt, fortwährender Hunger.
I - - - - - Leber bestrahlt.

Bemerkung: Am 11. Tage 5,0 Traubenzucker, 20 ccm Rübensaft, 0,3 Kochsalz mit Sonde in den Magen eingeführt, weil das Tier sehr schwach geworden war.

Aus dieser Kurve, die ein typisches Beispiel für das Verhalten der Trockensubstanz darstellt, geht hervor, daß nach einer initialen Steigerung im Verlauf der ersten Stunden nach der Bestrahlung an den folgenden Tagen mit gewissen Schwankungen die Trockensubstanz allmählich sinkt, das Blut also wasserreicher wird. Diese allmähliche Abnahme der Trockensubstanz erstreckt sich über 15—16 Tage, bis zu dem spontan



Kurve II.

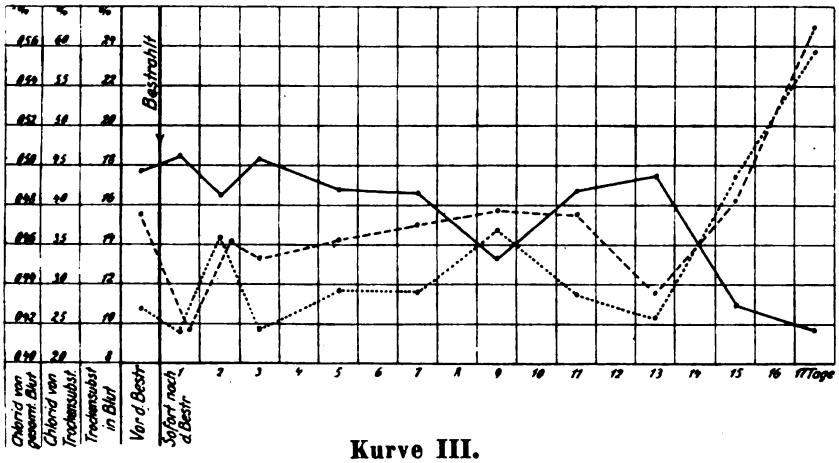
Blutkörperchenzahl und Hämoglobin (Versuch XVIII, 2).
E ——— Erythrozyten, *L* — — — Leukozyten, *H* - - - - - Hämoglobin.

erfolgenden Tode der Tiere. Bei einfachem Hunger — nicht Dursten! — nimmt die Trockensubstanz eher zu.

Im Zusammenhange mit diesen Beobachtungen erwähne ich meine Befunde über den Gehalt des Blutes an Blutzellen. Die roten Blutkörperchen nahmen mit mehr oder minder großen Schwankungen sukzessive an Zahl ab, ebenso der Hb-Gehalt, über das Verhalten der weißen Blutkörperchen geben die Versuchsprotokolle Aufschluß. Es war nicht einheitlich (Versuch XVIII, 1, 3, 4).

2. Die Untersuchung des Kochsalzgehaltes des Blutes.

Nach der einmaligen Bestrahlung zeigt der Kochsalzgehalt des Blutes in der Regel ein Verhalten, wie es die Kurve II an einem typischen Beispiel darstellt (Versuch I, III, IV). In der Kurve ist sowohl der prozentige Kochsalzgehalt auf das frische Blut, wie auch auf die Trockensubstanz eingezeichnet.



Kurve III.

Gehalt des Kochsalzes in Milligramm in 100 mg frischem Blut und in 100 mg Bluttrockensubstanz.

– – – Chlorid vom gesamten Blut
- - - - - Chlorid von Trockensubstanz im Blut
——— Trockensubstanz im Blut
} Versuch I (Leber bestrahlt S.R.).

Bemerkung: Am 11. Tage nach der Bestrahlung bekam das Tier 5,0 Traubenzucker, 0,5 NaCl und 20,0 Rübensaft durch Schlundsonde.

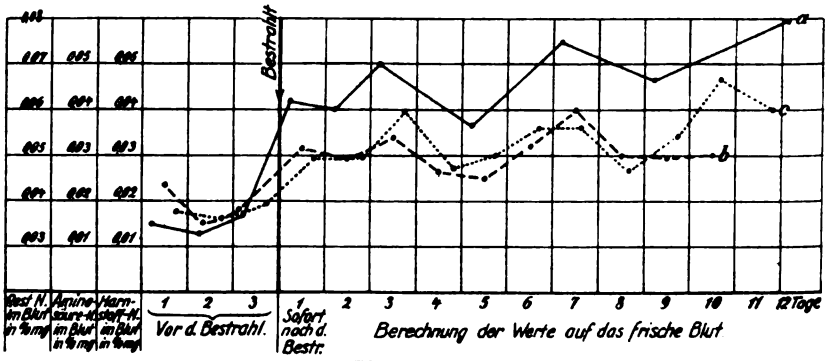
Auf das frische Blut berechnet zeigt der Kochsalzgehalt eine initiale Senkung, der aber schon nach 24 Stunden eine leichte Steigerung nachfolgen kann, an den folgenden Tagen, bis zur prämortalen Periode sind nur leichte Schwankungen erkennbar, im allgemeinen bleibt der Kochsalzgehalt aufs frische Blut berechnet auf normaler Höhe. Auf die Trockensubstanz des Blutes berechnet, die in den beiden Wochen nach

der Bestrahlung mit Schwankungen sukzessive abnimmt. ist der Kochsalzgehalt erhöht: je niedriger der Trockensubstanzwert ist, um so höher ist im allgemeinen der Kochsalzgehalt des Gesamtblutes bei der Berechnung auf diesen; je höher der Trockensubstanzwert, um so niedriger ist der Gesamtblutkochsalzgehalt auf ihn berechnet. Daraus geht hervor. daß die Blutflüssigkeit ungefähr ihren normalen Kochsalzgehalt behauptet. Wenn von anderen Autoren. Neuda und Redlich, Sielmann (3). Hans Sielmann (4). Bernhardt Hermann (6). Erwin Schlagintweit und Sielmann (7) eine vermehrte NaCl-Ausscheidung durch den Harn beobachtet wurde, so kann diese letzten Endes nur auf einer Kochsalzausschwemmung aus den Geweben beruhen. In der Tat fanden ja auch Neuda, Redlich und Sielmann eine Abnahme des Kochsalzes in den Geweben nach der Röntgenbestrahlung. Das Blut hält also offenbar seinen normalen osmotischen Druck nach der Bestrahlung möglichst aufrecht. obschon es sukzessive wasserreicher wird.

3. Die Untersuchung des Blutstickstoffes.

Der Rest-N, der Aminosäuregehalt und der Harnstoffgehalt des Blutes zeigen in den ersten Stunden nach der Bestrahlung eine leichte Steigerung. Innerhalb von 24 Stunden senkt sich die Kurve wieder. um dann im Verlauf der nächsten beiden Wochen progressiv anzusteigen.

Die Kurve IV veranschaulicht an einem typischen Beispiel diese Verhältnisse.



Kurve IV.

Versuch XVI (Zwangsfütterung) K. Br. Leber bestrahlt.
a ——— Reststickstoff. *b* — — — Aminosäure-N, *c* - - - - - Harnstoff-N.

Im besonderen aber lehren dazu noch meine Versuche (Versuche XIV—XVI). daß der Anstieg dieser 3 Kurven nicht ganz genau parallel erfolgt. daß aber jedenfalls bis zum Tode die Harnstoffvermehrung im Blute nicht nennenswert hinter der Vermehrung der Aminosäuren und

des Rest-N zurückbleibt, woraus geschlossen werden darf, daß die Harnstoffbildung bis zum Tode der Tiere trotz der intensiven Leberbestrahlung gut von statten geht.

Bei schwacher Bestrahlung (Versuche VI, VII und IX), an deren Folgen die Tiere nicht starben, ist die Steigerung des Gehaltes des Blutes an Rest-N nur eine vorübergehende: allmählich stellt sich wieder das normale Verhältnis ein.

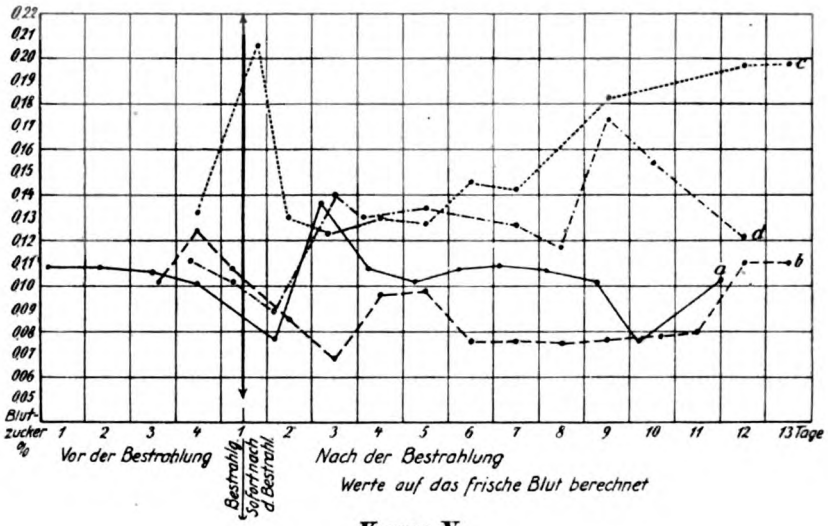
4. Untersuchung des Blutzuckers.

a) Der Blutzuckergehalt nach der Bestrahlung.

Diese Versuche wurden einmal mit Variation des Bestrahlungsortes gemacht, indem bei einigen Versuchen an Stelle der Leber die Oberschenkel und die Brust bestrahlt wurden, und indem die Tiere bei den Leberbestrahlungsversuchen außerdem einer verschiedenen Kost unterworfen wurden, die bald kohlehydratreicher, bald kohlehydratärmer war. Bei den Versuchen mit der Oberschenkelbestrahlung erhielten die Tiere eine Hafer-Rübenfütterung, die auch bei einigen Leberbestrahlungsversuchen zur Anwendung kam, um den Vergleich zu gestatten.

Es zeigte sich, daß nach der Leberbestrahlung der Verlauf der Blutzuckerkurve etwas verschieden war, je nach der Fütterung, die die Tiere während des ganzen Versuchs erhielten. Bei ausschließlicher freiwilliger Haferfütterung (Versuche XXI und XXII), wie auch bei einer zwangsweisen Fütterung mit Reis, Butter, Weizeneiweiß, Zitronensaft und Osborneschem Salzgemisch (Versuche XIV, XV, XVI, XVII) trat in den beiden Wochen nach der Bestrahlung der Leber entweder überhaupt keine deutliche Veränderung oder bei der Haferfütterung eine leichte Senkung im Blutzuckergehalt auf. Dagegen stellte sich bei einer Hafer- und Rübenfütterung (Versuch XVIII) oder einer Rüben- und Kohlfütterung (Versuche XIX, XX) gewöhnlich eine Vermehrung des Blutzuckers, oder doch wenigstens eine ausgesprochene Neigung zu einer solchen ein. Bei der Bestrahlung der Oberschenkel und der Brust war keine typische Beeinflussung des Blutzuckerspiegels erkennbar (Versuche III, XVIII, 1). Entweder zeigte die Kurve unregelmäßige leichte Schwankungen, oder blieb nach einer vorübergehenden angedeuteten Senkung in den ersten Tagen auf normaler Höhe. Bei den Leberbestrahlungsversuchen war aber in allen Fällen ohne Rücksicht auf die Art der Fütterung gewöhnlich innerhalb der ersten 3 Tage eine einmalige oder zweimalige vorübergehende Erhöhung mit rasch nachfolgender Senkung nachweisbar. Dieses Phänomen war nach der Bestrahlung von Brust und Oberschenkel nur angedeutet.

In der folgenden Kurve V ist der Verlauf der Blutzuckerkurve nach einmaliger Bestrahlung bei Zwangsfütterung mit Reis, Weizeneiweiß und Butter, Zitronensaft und Salzgemisch (Kurve V, *a*, Versuch XVI), ferner bei freiwilliger Fütterung mit Hafer (Kurve V, *b*, Versuch XXI), und endlich bei freiwilliger Fütterung mit Rüben und Kohl (Kurve V, *c*, Versuch XX) eingezeichnet.



Kurve V.

Blutzucker.

a ——— Zwangsfütterung (Versuch XVI).
b — — — Hafer-Freifütterung (Versuch XXI).
c - - - - - Rüben- und Kohl-Freifütterung (Versuch XX).
d - · - · - Hafer- und Rüben-Freifütterung (Versuch XVIII).

Aus allen diesen Beobachtungen ergibt sich, daß deutliche, progressiv sich entwickelnde Dauerveränderungen in der Blutzuckerkurve in erster Linie nach der Leberbestrahlung und nicht nach der Bestrahlung anderer Körperteile auftreten. Auch die Zacken in der Kurve innerhalb der ersten 3 Tage waren im letzteren Falle nur angedeutet. Man wird also wohl die Veränderungen im Blutzuckerspiegel in erster Linie auf die Leberschädigung durch die Bestrahlung beziehen müssen: dabei ist es natürlich auch möglich, daß gewisse leichte Leberschädigungen und konsekutive Veränderungen im Blutzucker auftreten nach Bestrahlung anderer Körperteile. Denn ich habe z. B. gesehen, daß nach Bestrahlung der Oberschenkel trotz tadelloser Abdeckung des Abdomens Nekrosen in der Leber vorhanden waren. Es handelt sich also hier um Phänomene, auf die in der Einleitung bereits kurz hingewiesen wurde.

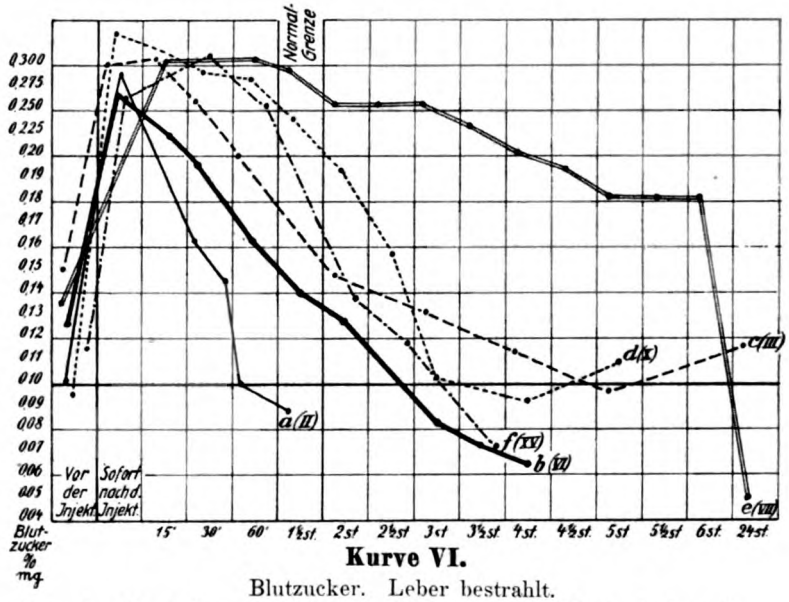
Die nach der Leberschädigung auftretenden Veränderungen im Blutzuckerspiegel sind aber weiterhin abhängig von der Art der Ernährung. Bei kohlehydratärmerer Nahrung sind sie weniger ausgesprochen oder fehlen ganz, wenn die Tiere nicht zwangsgefüttert wurden. Nun bleiben aber bei Zwangsfütterung der Tiere mit kohlehydratreicher Nahrung (z. B. 7,1 g Reis, 3,0 g Weizeneiweiß, 2,0 g Butter), abgesehen von den Zacken in den ersten 3 Tagen, die späteren Änderungen in der Blutzuckerkurve ebenfalls aus. Jedenfalls trat später keine Verminderung im Blutzucker ein. Daraus ergibt sich, daß dann, wenn die Tiere überhaupt genügend Futter aufnehmen, keine Blutzuckersenkung zustande kommt, und daß, wenn die Tiere bei freiwilliger Nahrungsaufnahme ein sehr kohlehydratreiches Futter erhalten, der Blutzucker sich eher erhöht. Aus allem muß nun folgern, daß dann, wenn nach der Bestrahlung eine Senkung des Blutzuckers sich progressiv ausbildet, die Nahrungsaufnahme oder doch wenigstens die Aufnahme an Kohlehydrat ungenügend war. Die Blutzuckersenkung hat also nichts mit den Bestrahlungsfolgen auf die Leber zu tun. Diese Bestrahlungsfolgen bestehen vielmehr in einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels oder in einem Unverändertbleiben desselben.

Bei dieser ganzen Betrachtung ist das Verhalten des Blutzuckers in den letzten Tagen vor dem Tode, also in der prämortalen Periode unberücksichtigt geblieben. Hier geht gewöhnlich der Blutzucker rapid in die Höhe.

Die Zackenbildung an der Kurve innerhalb der ersten 3 Tage ist wohl als eine Art Shockwirkung zu deuten. Vielleicht finden hier stärkere Glykogenausschüttungen statt.

b) Der Ablauf der alimentären Hyperglykämie.

Wenn man einem normalen Kaninchen 20 ccm einer 10%igen Traubenzuckerlösung intravenös injiziert und dann systematisch in bestimmten Intervallen den Blutzuckergehalt bestimmt, dann erhält man eine Kurve, wie sie sich in der folgenden Kurve VI, *a* (Versuch XIV) findet. 60—80 Minuten nach der Zuckerinjektion ist der Blutzucker wieder normal. Wenn man denselben Versuch an verschiedenen Kaninchen anstellt, bei denen die Leber (Versuch XXIV), oder die Oberschenkel und die Brust (Versuch XXIV) bestrahlt waren, und zwar wenn man ihn zu verschiedenen Zeiten nach der einmaligen Bestrahlung anstellt, dann findet man, daß es im allgemeinen um so längere Zeit dauert, bis der Blutzucker wieder auf normale Höhe kommt, je längere Zeit seit der Bestrahlung verstrichen ist.



Kurve VI.

Blutzucker. Leber bestrahlt.

a Normales Kaninchen (Versuch XXIV, Kaninchen 2).
b Bestrahltes Kaninchen nach 1 Tag („ XXIV, „ 6).
c „ „ „ 4 Tagen („ XXIV, „ 3).
d „ „ „ 9 „ („ XXIV, „ 10).
e „ „ „ 13 „ („ XXIV, „ 7).
f „ „ beider Oberschenkel u. Brust (Vers. XXIV, Kanin. 15).

Bei diesen Versuchen beträgt der Zuckergehalt des Harns etwa 0.3—0.4%. Da die Tiere aber 2 g Traubenzucker bekamen, so muß bei weitem der größte Teil des injizierten Zuckers im Körper geblieben sein.

Es ergibt sich daraus, daß der Körper den Zucker um so schlechter assimiliert, sei es in Glykogen verwandelt und aufstapelt oder verbrennt, je längere Zeit nach der Bestrahlung verstrichen ist.

Da ausweislich der anatomischen Untersuchung die Leber der bestrahlten Tiere oft auffallend glykogenarm ist, ist es am wahrscheinlichsten, anzunehmen, daß der Grund für den protrahierten Verlauf der alimentären Hyperglykämiekurve in einer Schädigung der Glykogenisierung gesucht werden muß. Man muß natürlich immer daran denken, daß bei den Bestrahlungen auch das Pankreas geschädigt wird. Die Neigung zur Vermehrung des Blutzuckers nach der Bestrahlung, wie der protrahierte Verlauf der alimentären Hyperglykämiekurve zeigen an, daß durch die Bestrahlung ein prädiabetischer Zustand erzeugt wird, bei dem die Ursache wohl in erster Linie in einer Leberschädigung, aber vielleicht auch in einer Pankreasschädigung gesucht werden muß, wenn ich auch im Pankreas gröbere anatomische Veränderungen nicht nachweisen konnte.

c) Das glykolytische Vermögen der Leberzellen.

Angesichts dieser Feststellungen lag es nahe, die anaerobe Zuckerspaltung in der bestrahlten Leber zu untersuchen. Ich nahm an verschiedenen Tagen nach der Bestrahlung bei verschiedenen Tieren Lebersubstanz, zerrieb sie im Mörser, setzte dazu Azeton, filtrierte ab und benutzte das Pulver zu den Glykolyseversuchen. Es wurden 0,5 g Leberpulver versetzt mit folgender Lösung: 98 ccm Ringerlösung ohne Na_2CO_3 + 20 ccm. 1,3% Na_2CO_3-Lösung + 2 g Traubenzucker; die Lösung wurde durch Durchleiten gesättigt mit N-Gas, das 5% CO_2 enthielt. Von dieser Lösung wurden 10 ccm mit 0,5 g Leberpulver versetzt und in ein verschließbares Glasgefäß von 30 ccm Volumen gebracht, wobei dieses Glasgefäß mit dem N-CO_2-Gasgemisch gefüllt wurde. Das Glasgefäß wurde bei einer Temperatur von 38° C geschüttelt und mit Barcrofts Manometer verbunden. Nach der Einstellung des Apparats wurde von 10 zu 10 Minuten die Ablesung gemacht, die dann erweisen mußte, daß in jeder 10 Minutenperiode die gleiche CO_2-Menge gebildet wurde. Die gefundenen Werte wurden auf 0° C bei 1 Atmosphäre Druck berechnet. Hier muß ich Herrn Yabusae meinen besten Dank zum Ausdruck bringen, der die Analysen vom Blute ausgeführt hat.

Aus meinen wenigen Versuchen (XXIII, a, b, c, d) kann wohl immerhin soviel geschlossen werden, daß mit der Zeit nach der Bestrahlung, und zwar sowohl nach der Leberbestrahlung, wie nach der Bestrahlung anderer Körperteile allmählich eine Herabsetzung in der Leberglykolyse zustande kommt, und daß die glykolytische Leberfunktion kurz vor dem Tode vernichtet ist. Beim normalen Kaninchen war die Leberglykolyse bei dieser Versuchsanordnung stark vorhanden (Versuch XXIII, f) ebenso bei einem Kaninchen, das innerhalb 12 Tagen vor 2 und 3 Tagen 5 und 20 g Lävulose bekommen hatte und kurz vor dem Tode getötet wurde.

Aus alledem ergibt sich, daß die anaerobe Zuckerspaltung in der Leber infolge der Bestrahlung allmählich vernichtet wird.

d) Glykogengehalt der Leber nach der Bestrahlung.

Ich habe nur einige wenige quantitative chemische Analysen der Leber bestrahlten Tiere etwa 15 Tage nach der Leberbestrahlung gemacht. Der Glykogengehalt war auffallend niedrig, etwa 0,6% (Versuch XXIII). Bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber fand sich ebenfalls meistens wenig Glykogen (Versuch XXIV). Wenn auch die quantitativen chemischen Glykogenanalysen noch fortgesetzt werden

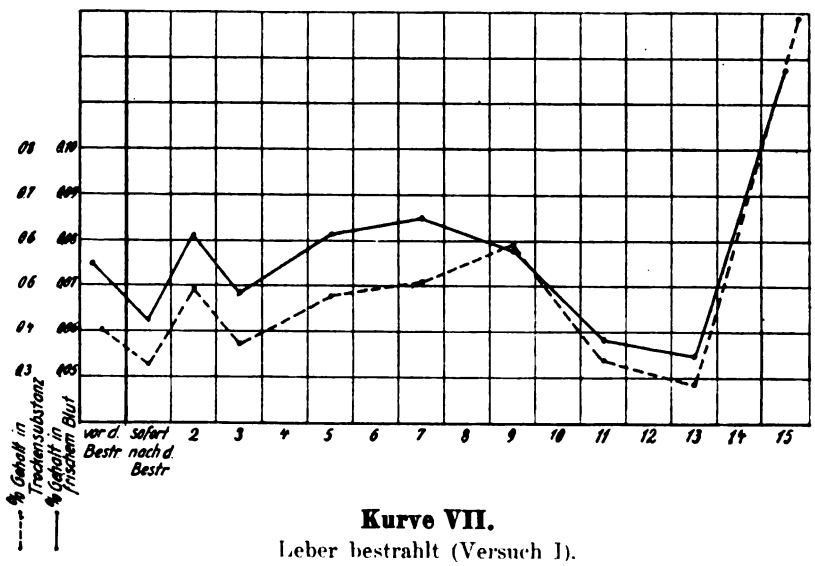
müssen, so deutet doch die Gesamtheit meiner Versuche auf einen Glykogenschwund in der Leber als Bestrahlungsfolge hin.

Zusammenfassung der Ergebnisse am Kohlehydratstoffwechsel.

Die Abnahme der Leberglykolyse müßte eigentlich zu einer Glykogenvermehrung in der Leber führen. Da aber das Leberglykogen vermindert ist, muß neben der Verzögerung in der Umwandlung des Glykogens in Zucker, die durch die Herabsetzung der Glykolyse bedingt ist, noch eine andere Störung vorhanden sein, die in einer Verzögerung der Glykogenbildung aus Zucker gipfelt. Diese Verminderung der glykogenbildenden Kraft der Leber äußert sich dann wahrscheinlich auch in der protrahierten Zuckerkurve beim alimentären Hyperglykämieversuch. In gleichem Sinne spricht auch die Neigung zur Vermehrung des Blutzuckergehalts. Alles das zeigt, daß der gesamte Kohlehydratumsatz verlangsamt abläuft. Ob die Störung an einem Punkte oder an mehreren dabei angreift, bleibt dahingestellt. Das letztere ist wohl wahrscheinlicher.

6. Die Untersuchung des Blutfettes.

In einigen Fällen habe ich den gesamten Blutfettgehalt untersucht (Versuche I, II, III). Wie die nachstehende Kurve VII veranschaulicht, zeigt der Blutfettgehalt mit gewissen Schwankungen eine Neigung zu leichter Vermehrung.



Kurve VII.
Leber bestrahlt (Versuch I).

7. Die mikroskopische Untersuchung der Leber und einiger anderer Organe.

Ausweislich meiner Versuche VI, VII, IX, X, XI, III, besteht der allmählich sich ausbildende Bestrahlungseffekt an der Leber in einer fortschreitenden Atrophie des Lebergewebes, der bei genügend langer Lebensdauer der Tiere auch Degenerationen nachfolgen können. Sie spielen aber bei der überwiegenden Mehrzahl meiner Versuchstiere sicher keine größere Rolle, weil die Tiere gewöhnlich starben, bevor die Degenerationen sich ausgebildet hatten. Bei wiederholter schwacher Bestrahlung (Versuch VI) und langer Lebensdauer der Tiere war die Lebergröße normal, der Glykogengehalt vielleicht sogar gesteigert, nach einmaliger starker Bestrahlung war die Leber verkleinert, der Glykogengehalt vermindert. Die Milz war bei allen Arten der Bestrahlung etwas verkleinert und zeigte Hämosiderinablagerungen.

Im Herzmuskel waren die Glykogenablagerungen in einem Falle bei häufiger, sehr schwacher Bestrahlung und langer Lebensdauer reichlich (Versuch X). In der Niere war manchmal das Epithel etwas angeschwollen. Die Magenschleimhaut war in der Regel atrophisch, an der kleinen Kurvatur fanden sich wiederholt Ulzera. Nach der Leberbestrahlung zeigte das Knochenmark des Oberschenkels im allgemeinen normale Beschaffenheit, nach der Oberschenkelbestrahlung war das Mark sehr hyperämisch und die Markzellen waren vermindert.

8. Das Verhalten des Körpergewichts.

In allen Fällen, einerlei ob die Tiere ihr Futter freiwillig aufnahmen, oder ob sie zwangsgefüttert wurden, nahm das Körpergewicht allmählich ab.

Allgemeines Resultat der Untersuchungen über den intermediären organischen Stoffwechsel.

Der unmittelbare **akute Bestrahlungseffekt** äußert sich in folgendem: Vorübergehende Zunahme des Rest-N, des Harnstoffes und der Aminosäuren, wie besonders deutlich des Blutzuckers: Verlauf des akuten Effekts innerhalb 24 Stunden. Es ist gleichgültig, ob die Tiere in dieser Zeit nüchtern bleiben oder gefüttert werden.

Daraus, daß die Blutzuckererhöhung auch bei nüchtern gehaltenen Tieren auftritt, geht hervor, daß es sich nur um eine Glykogenmobilisierung handeln kann. Die Steigerung des Rest-N und der Aminosäuren kann unter den gleichen Bedingungen nur auf einem erhöhten Protoplasmazerfall beruhen. Da aber mit der Steigerung des Rest-N und

der Aminosäuren auch der Harnstoffgehalt des Blutes anwächst. muß die harnstoffbildende Funktion der Leber trotz der Bestrahlung noch ungefähr in normaler Weise von statten gehen.

Der **chronische Bestrahlungseffekt,** der sich anatomisch in einer fortschreitenden Atrophie des Lebergewebes mit Glykogenabnahme äußert und dem bei genügend langer Lebensdauer der Tiere erst Degenerationen nachfolgen. die aber bei der überwiegenden Mehrzahl meiner Versuche keine Rolle spielen. da es hier beim Todeseintritt nur zur Atrophie gekommen war. besteht in einer allmählichen Steigerung des Rest-N und der Aminosäuren. Da aber auch der Harnstoffgehalt des Blutes erhöht ist. geht also mit der Steigerung des Protoplasmazerfalls auch eine vermehrte Harnstoffbildung einher; d. h. die harnstoffbildende Leberfunktion bleibt trotz der Leberatrophie leidlich erhalten.

Da aber der Blutzucker auf die Dauer keine wesentliche Veränderung zeigt. wenn die Nahrungszufuhr genau geregelt ist. anderseits aber mikroskopisch doch das Leberglykogen häufiger eher abnimmt. als unverändert bleibt. so müssen die Körperzellen in der Zeit nach der Bestrahlung mehr Zucker konsumieren. als vorher. Vielleicht wird durch die Bestrahlung vor allem der N-Stoffwechsel gestört im Sinne eines gesteigerten N-Zerfalls. und es wird kompensatorisch mehr Zucker und vielleicht auch mehr Fett verbrannt. Darauf deutet auch die Körpergewichtsabnahme bei den Tieren hin.

Bei einigen Blutfettbestimmungen fand ich in der Tat als chronische Nachwirkung der einmaligen Bestrahlung eine Vermehrung des Blutfetts. was für eine Mobilisierung des Fetts aus den Depots spricht, die aber dann abfällt und bis auf einen letzten erneuten prämortalen Anstieg subnormale Werte erreicht. In die Zeit der subnormalen Fettwerte fällt auch der stärkste Körpergewichtssturz.

Es ist nun zweierlei möglich:

1. Infolge der Bestrahlung wird die Resorption der Nahrung gestört und es treten nur oder neben den durch die Bestrahlung gesetzten allgemeinen Zellschädigungen echte Hungererscheinungen. die in ganz derselben Richtung verlaufen könnten. wie die bei meinen Versuchen beobachteten Stoffwechselstörungen.

2. Infolge der Bestrahlung wird die Resorption der Nahrung nicht gestört: dann müssen alle beobachteten Veränderungen im Stoffwechsel die alleinige Folge der durch die Bestrahlung gesetzten allgemeinen Zellstörung sein. In diesem letzten Falle würde es sich vor allem um eine Steigerung der Dissimilation handeln müssen. die vielleicht mit einer Herabsetzung der Assimilation verbunden sein könnte.

Die Entscheidung dieser Frage kann nur durch einen allgemeinen Stoffwechselversuch mit Einschluß der Untersuchung des Gaswechsels herbeigeführt werden.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Wenn man nun alle Ergebnisse meiner Arbeit zusammenfaßt und dazu diejenigen in der Literatur vorliegenden Beobachtungen am Menschen fügt, die an stoffwechselgesunden Patienten gewonnen wurden, so kann man sich folgendes Bild von den Stoffwechselfolgen einer einmaligen starken Bestrahlung des Körpers mit vorzüglicher Bestrahlung der Leber aufzeichnen, das nur unwesentliche Korrekturen zu erfahren haben wird, wenn es die Stoffwechselstörungen nach Bestrahlung irgendeiner beliebigen Körperregion zur Darstellung bringen soll.

Aus den Beobachtungen von Neuda, Redlich und Sielmann am Hunde und am Menschen geht hervor, daß im Anschluß an eine starke Röntgenbestrahlung die Wasserausscheidung durch den Harn zunimmt. So kommt es zu einer Eintrocknung der Körpergewebe, deren Wassergehalt sinkt. Durch diesen Wasserstrom aus den Geweben über das Blut zu den Nieren wird das Blut gleichzeitig hydrämischer, seine Trockensubstanz nimmt sukzessive ab, wie ich zeigte. Mit dem Wasser wandert das Kochsalz. Der Kochsalzgehalt der Gewebe nimmt ab, wie Neuda, Redlich und Sielmann zeigten; der Kochsalzgehalt des flüssigen hydrämischen Blutes bleibt auf normaler Höhe, wie ich nachwies: die Kochsalzausscheidung durch die Nieren steigt an, wie Neuda, Redlich und Sielmann es fanden.

Alle diese Erscheinungen entwickeln sich allmählich: insbesondere nimmt die Hydrämie progressiv zu. Bei meinen Versuchen vollzog sich das innerhalb von etwa 14 Tagen, d. h. in der Zeit, die die bestrahlten Kaninchen noch nach der Bestrahlung lebten. Ungefähr parallel mit der Abnahme der Trockensubstanz des Blutes geht die Verminderung der roten Blutzellen in der Maßeinheit.

Die Störung am N-Stoffwechsel äußert sich in einer Zunahme des Rest-N und der Aminosäuren im Gesamtblut. Auch diese Störung zeigt eine progressive Entwicklung in der Zeit nach der Bestrahlung. Da Rest-N und Aminosäuren im Gesamtblut prozentig zunehmen, obschon die Trockensubstanz sich vermindert, so muß die Rest-N- und Aminosäureanreicherung des Blutes eine sehr beträchtliche sein. Man darf wohl aus diesen Befunden auf einen im Anschluß an die Bestrahlung sich progressiv steigernden N-Zerfall, und zwar speziell auf eine Protoplasmaeinschmelzung schließen, worauf auch die atrophischen Erschei-

nungen an der Leber und anderen Organen hinweisen. Gleichzeitig aber wächst auch der Harnstoffgehalt des Gesamtblutes. Es folgt daraus, daß trotz der Bestrahlung mit der konsekutiven Leberatrophie (vgl. dazu besonders auch die Tabelle XXV) die Harnstoffbildung bis zum Tode gut von statten geht. Ob sie normal ist, kann aus meinen Versuchen nicht geschlossen werden. Dazu wäre, wie für die Entscheidung mancher anderer Fragen, ein allgemeiner Bilanzversuch notwendig, der über das Verhältnis von Gesamt-N zu Ammoniak-N und zu Harnstoff-N im Urin Aufschluß zu geben hätte.

Die Kohlehydratstoffwechselstörung nach der Bestrahlung ist charakterisiert durch eine allgemeine Verlangsamung im Umsatz. Die Glykogenbildung ist ausweislich meinen alimentären Hyperglykämieversuchen mit den stark verlängerten hyperglykämischen Kurven ebenso verzögert, wie die anaerobe Zuckerspaltung, also auch der Abbau des Glykogens in Zucker, wie es meine Glykolyseversuche zeigen.

Die Verzögerung in der Glykogenbildung aber muß deshalb besonders stark ausgeprägt sein, weil trotz der Verzögerung der anaeroben Zuckerspaltung der Glykogengehalt in der Leber sich allmählich vermindert. Daß die herabgesetzte Glykogenisierung besonders dann am Blutchemismus zum Ausdruck kommt, wenn mit der Nahrung viel Zucker zugeführt wird, indem unter solchen Verhältnissen der Blutzuckergehalt ansteigt — wohlgemerkt: trotz der Verminderung der Trockensubstanz! — ist einleuchtend. Und wenn bei kohlehydratärmerer Ernährung der prozentige Blutzuckergehalt bei Verminderung der Trockensubstanz normal bleibt, so muß auch in diesem Falle sein absoluter Wert erhöht sein.

Der Blutfettgehalt zeigt nach der Bestrahlung ebenfalls eine Neigung zur Erhöhung. Man kann daraus auf eine Entleerung der Fettdepots, wie auch auf eine mangelhafte Deponierung des Nahrungsfettes, wie endlich auch auf eine verzögerte Fettzerstörung besonders in der Leber schließen.

In diesem Zusammenhange erwähne ich, daß, wie aus der Tabelle XXIII hervorgeht, der Blutfettgehalt auch immer beträchtlich nach einer Traubenzuckerinjektion ins Blut anstieg.

Da bei Todeseintritt der Körper der Tiere bei der makroskopischen Betrachtung äußerst fettarm war, liegt wohl jedenfalls eine Einschmelzung der Fettdepots vor. Dazu kann dann noch vielleicht in Korrelation mit der verzögerten Umsetzung des Zuckers oder auch unabhängig von dieser das Fett verzögert verbrannt werden.

Zucker und Fett werden aber, wenn man die absoluten Mengen betrachtet, die vom Körper in der Zeit nach der Bestrahlung bis zum

Todeseintritt umgesetzt werden, in gesteigertem Maße umgesetzt. Das gilt auch für das Eiweiß. Aber alles das gilt nur unter der Voraussetzung, daß in der Zeit nach der Bestrahlung eine auf das Anfangsgewicht berechnete, kalorisch suffiziente Nahrung auch quantitativ resorbiert wurde. Darüber aber geben meine Versuche keinen Aufschluß. Das kann nur durch einen allgemeinen Bilanzversuch festgestellt werden. Wenn Hungererscheinungen infolge von Resorptionsstörungen interkurrieren sollten, dann würden diese zur Verstärkung der Umsetzungen in der Körpersubstanz beitragen müssen.

Aus einigen Gaswechselversuchen von Mahnert und Zacherl (l. c.) an bestrahlten Frauen mit Myom und Metropathien geht hervor, daß der O_2-Verbrauch nach der Bestrahlung manchmal ein wenig erhöht, manchmal etwas vermindert war, daß der respiratorische Quotient häufiger eine leichte Steigerung, manchmal auch eine ebensolche Herabsetzung erkennen ließ.

Wie sich der Gaswechsel im Anschluß an eine einmalige starke und dann allmählich zum Tode führende Bestrahlung unter Berücksichtigung der Nahrungsresorption verhält, wissen wir nicht. Das sind diejenigen Untersuchungen, die zunächst ausgeführt werden müssen, wenn wir über das Gesamtbild der Stoffwechselstörungen nach einer einmaligen starken, allmählich zum Tode führenden Bestrahlung unterrichtet sein wollen.

Experimenteller Teil.

Die Bestrahlungstechnik für die Versuche VI—XII hat Herr Dr. Wegelin in Bern ausgeführt, wofür ich meinen besten Dank zum Ausdruch bringe.

Bestrahlungsbedingungen: 0,5 mm Zink; Fokushautdistanz: 23 cm; 2 Felder je 6/8 cm; die Lebergegend von vorn und hinten bestrahlt 2 MA.; parallele Funkenstrecke: 39 cm; Spannungshartmesser: 100; jedes Feld wurde 30′ bestrahlt.

Messung der Dosis der Röntgenstrahlen: Bei 30″ Bestrahlung erhält die oberste Leberschicht etwa 100% der HED. Bei 30′ Bestrahlung erhält die unterste Leberschicht etwa 58%. Beim II. Hautfeld erhält die zuerst nach unten liegende Schicht 100%, die zuerst nach oben liegende Schicht 58%, so daß beide Schichten in derselben Sitzung erhalten 100 + 58 = 158%. Mittlere Schicht der Leber von beiden Einfallspforten aus 67,7 + 67,7 = 135,4%. Bestrahlen wir jedes Einfallsfeld während je 60′, dann verdoppeln sich die Dosen. Bestrahlen wir jedes Einfallsfeld während je 90′, dann erhöhen sich die Dosen um 200%. Bestrahlen wir jedes Einfallsfeld während 120′, dann erhöhen sich die Dosen um 400%.

Berechnung der Dosis nach Fürstenaueinheiten (F = 1 Fürstenaueinheit). Bei der oben erwähnten Bestrahlungsart wird in 1′ die Dosis von 6 F an der Oberfläche erzielt, also bei 30′ = 180 F usw. Oder 180 F = 1 HED (Mensch).

Hauteinheitsdosis: HED.

Neo-Symmetrieapparat. Fokushautdistanz: 23 cm. Einfallsfeld: 6/8 cm. MA. 2—2,5. Spannungshärtemessereinheiten: 100—110. Parallelfunkenstrecke:

45 cm. Filter: 0,5 mm Zink. HED in 30—35 Urin (Mensch). Untere Leberschicht (3 cm unter der oberen Leberschicht) muß, um die HED zu erhalten, 1,7mal länger bestrahlt werden, $30 \times 1{,}7 = 51'$. Mit 0,5 mm Cu-Filter, bei 30 cm Fokushautabstand 180 KV. 4 MA.

N.-Intensiv-Refraktor-Apparat erhält man beim Menschen der ED in je 30—35'. Einkommen also auf die Oberfläche der Leber etwa 100% der ED bei 35' Bestrahlungszeit.

Versuch I.

Leber bestrahlt, S.R. Bestrahlung: 0,5 Cu + 1 Al, 180 KV., 4 MA., 30 cm Abst., 2 Felder je 80'.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Trockensubstanz im Blut	Chloride als NaCl		Fett im Blut		Bemerkung
				% vom Gesamtblut	% von der Trockensubstanz	% vom Gesamtblut	% von der Trockensubstanz	
11. IV.	vor der Bestr.	1950	17,80	0,476	2,67	0,0715	0,401	21. IV. Nach der Blutentnahme wurde d. Tier 5,0 Traubenzucker, 20,0 Rübensaft, 0,3 Kochsalz in den Magen eingeführt.
	sofort n. d. Bestr.	—	18,41	0,414	2,36	0,0602	0,326	
12.	2	1860	16,50	0,461	3,58	0,0811	0,496	
13.	3	1760	18,29	0,452	2,47	0,0680	0,372	
15.	5	1750	16,90	0,461	2,75	0,0812	0,480	
17.	7	1900?	16,61	0,465	2,80	0,0852	0,513	
19.	9	1560	13,12	0,478	3,65	0,0783	0,590	
21.	11	1450	16,85	0,475	2,830	0,0578	0,341	
23.	13	1460	17,37	0,436	2,51	0,0505	0,290	
25.	15	1360	11,00	0,483	4,39	0,1082	0,981	
27.	17	1240	9,71	0,569	5,85	—	—	

Versuch II.

Leber bestrahlt, S.O.R. Bestrahlungsbedingungen und Zeitdauer der Bestrahlung wie Versuch I.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Trockensubstanz im Blut	Chloride als NaCl		Fett im Blut		Bemerkung
				% vom Gesamtblut	% von der Trockensubstanz	% vom Gesamtblut	% von der Trockensubstanz	
14. IV.	vor der Bestr.	1820	16,28	0,439	2,69	0,0598	0,365	21. IV. 5.0 Traubenzucker, 0,3 Kochsalz, 20,0 Rübensaft in etwa 100 Wasser wurden in den Magen eingeführt.
	sofort n. d. Bestr.	—	16,91	0,400	2,36	0,0575	0,340	
15.	2	1780	14,97	0,495	3,30	0,0775	0,517	
17.	4	1700	14,95	0,490	3,27	0,0892	0,596	
19.	6	1630	21,60	0,409	1,89	0,0824	0,427	
21.	8	1450	15,15	0,489	4,92	0,0989	0,518	
23.	10	1340	17,39	0,514	2,95	0,0666	0,382	
25.	12	1250	17,35	0,473	2,72	0,0758	0,437	
27.	14	1150	12,45	0,516	4,14	—	—	

Versuch III.

Oberschenkel beiderseits und Brust bestrahlt, Coolidge-Röhre, N.-Int.-Ref., 4 MA., 180 KV., 0,5 Cu + 1 Al, 30 cm Abst., ohne Tubus, 40′ auf die beiden Oberschenkel und 40′ auf die Brust.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Trockensubstanz im Blut	Chloride als NaCl		Blutzucker		Fett im Blut		Bemerkung
				% vom Gesamtblut	% von der Trockensubst.	% vom Gesamtblut	% von der Trockensubst.	% vom Gesamtblut	% von der Trockensubst.	
16. IV.	vor der Bestr.	2800	17,72	0,482	2,72	0,115	6,49	0,0842	0,475	29. IV. Hämoglobin 58, Erythrozyten 4 788 000, weiße Blutkörp. 4444.
	sofort n. d. Bestr.	—	18,32	0,452	2,41	0,125	6,8	0,0712	0,388	
17.	2	2760	16,45	0,494	3,00	0,090	5,47	0,0800	0,486	
18.	3	2700	17,44	0,487	2,78	0,110	6,30	0,0847	0,474	
20.	5	2520	18,82	0,456	2,42	0,095	5,05	0,1187	0,630	
22.	7	2350	17,80	0,463	2,59	0,122	6,85	0,0816	0,458	
25.	9	2100	15,80	0,534	3,37	0,122	7,72	0,0898	0,568	
29.	13	1920	14,30	0,490	3,42	0,115	8,04	0,0945	0,660	
2. V.	16	1700	13,00	0,524	4,03	0,078	5,96	—	—	

Versuch IV.

Normal-Kaninchen. Fortwährender Hunger, S.O.R.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Trockensubstanz im Blut	Chloride als NaCl		Blutzucker		Fett im Blut	
				% vom Gesamtblut	% von der Trockensubstanz	% vom Gesamtblut	% von der Trockensubstanz	% vom Gesamtblut	% von der Trockensubstanz
23. IV.	1	2140	17,56	0,469	2,68	0,102	5,81	0,075	0,425
26.	4	1900	18,54	0,481	2,59	0,100	5,39	0,0871	0,471
29.	7	1900	18,1	0,406	2,09	0,095	5,23	0,0796	0,438
3. V.	11	1700	19,7	0,442	2,24	0,075	3,80	0,0417	0,056

Versuch V.

Normal-Kaninchen. Fortwährender Hunger, K.S.B.R.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Trockensubstanz im Blut	Chloride als NaCl		Blutzucker		Fett im Blut	
				% vom Gesamtblut	% von der Trockensubstanz	% vom Gesamtblut	% von der Trockensubstanz	% vom Gesamtblut	% von der Trockensubstanz
23. IV.	1	2150	17,79	0,488	2,73	0,102	5,72	0,0847	0,475
26.	4	1900	18,61	0,468	2,52	0,104	5,34	0,0945	0,507
29.	7	1720	19,22	0,411	2,14	0,102	5,31	0,0825	0,429
3. V.	11	1350	20,00	0,453	2,21	0,048	2,38	0,0611	0,081
5.	13	1200	—	—	—	—	—	—	—

Versuch VI.

Kaninchen 1. Blutrest-N-Bestimmung vor der Bestrahlung.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
4. VII.	1	1620	0,0368	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
6. VII.	3	—	0,0368	do.
7. VII.	4	—	0,03236	do.
8. VII.	5	—	0,0335	do.
10. VII. pm.	1. Röntgenbestrahlung: 20 Minuten vorher wurde dem Tier 0,02 g Morphium subkutan injiziert. — Bestrahlung: 0,5 mm Zink; Fokushautdistanz: 23 cm; 2 Felder je 6 : 8 cm; die Lebergegend von vorn und hinten bestrahlt; 2 MA.; parallele Funkenstrecke: 39 cm; Spannungshartmesser: 100; jedes Feld wurde 30 Minuten bestrahlt.			
10. VII. pm. 6 h	1	—	0,03797	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
11. VII. am. 10 h	2	—	0,03504	do.
11. VII. pm. 6 h	2	—	0,0328	do.
12. VII. am. 10 h	3	—	0,0342	do.
13. VII. am. 10 h	4	—	0,0326	do.
14. VII. am. 10 h	5	—	0,0324	do.
17. VII. am. 10 h	2. Bestrahlung: Unter denselben Bedingungen wurde jedes der 2 Felder 40 Minuten bestrahlt.			
17. VII. pm. 2 h	1	1560	0,0386	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
17. VII. pm. 7 h	1	—	0,05309	do.
18. VII. pm. 6 h 30′	2	—	0,0436	do.
19. VII. pm. 7 h	3	—	0,0390	do.
20. VII. pm. 6 h 30′	4	—	0,0352	do.
23. VII. pm. 6 h 30′	7	—	0,0325	do.
25. VII. pm. 2–3 h 40′	3. Bestrahlung: Unter denselben Bedingungen wurde jedes der 2 Felder 50 Minuten bestrahlt.			
25. VII. pm. 5 h 30′	1	—	0,0398	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
26. VII. am. 10 h	2	—	0,0430	do.
27. VII. am. 10 h	3	—	0,0509	do.
28. VII. am. 10 h	4	1520	0,0514	do.
31. VII. am. 10 h	6	—	0,0501	do.
1. VIII. am. 10 h	7	—	0,0414	do.
2. VIII. am. 10 h 30′	8	—	0,0368	do.
3. VIII. am. 10 h.	9	1529	0,0367	do.
7. VIII. am. 8—10 h	4. Bestrahlung: Unter denselben Bedingungen wird jedes Feld während je 60 Minuten bestrahlt.			
7. VIII. m. 12 h	13	—	0,0422	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
8. VIII. am. 10 h	14	—	0,0531	do.
9. VIII. am. 10 h	15	—	0,0516	do.
10. VIII. am. 10 h	16	—	0,0512	do.
11. VIII. am. 10 h	17	1360	0,0510	do.
12. VIII. am. 10 h	18	—	0,0494	do.
Die Analysen vom 14. VIII. bis 16. VIII. zeigen unrichtige Resultate, da die Luft bei der Ausführung dieser Analysen durch Ammoniak (Fensterputzen) verunreinigt war. Ich habe deshalb diese Versuche gestrichen.				
18. VIII. am. 10 h	23	—	0,0486	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
19. VIII.	Die Blutfarbe des Tieres ist auffallend blaß geworden. Der Hämoglobingehalt nach Sahli 48%.			
21. VIII. am. 10 h	26	—	0,0415	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
25. VIII. am. 10 h	30	—	0,0335	do.

Am Nachmittag durch Kopfschlag getötet.

Kaninchen 1. Sektionsbefund: Körpergewicht 1440. Sofort seziert nach Töten. — Leber: 71,0 g (4,7% gegen Körpergewicht), gelblich dunkelrot; Azinuszeichnung deutlich; Kapsel des Vorderlappens entzündlich rot, keine Verwachsung; Schnittfläche: Läppchen deutlich und leicht angeschwollen. — Milz: dunkelrot; Follikel sehr deutlich, Pulpa dunkelrot, nicht leicht abstreichbar; Konsistenz derb. — Linke Niere: 4,5 g gelblich braun; Oberfläche glatt; Kapsel leicht abziehbar; Schnittfläche leicht getrübt; Rindenteil gelblich braun und leicht angeschwollen; Markteil rötlich weiß; Zwischenzone rotbraun und deutlich; Harnkanälchenverlauf sind deutlich zu sehen. — Nebenniere der linken Seite: 0,15 g; Rinde groß und grauweiß; Mark blaßrot durchsichtig. — Rechte Niere: 5,0 g rundlich glatt; weitere Befunde wie bei der Linken. — Rechte Nebenniere: etwa 0,1 g; Mark kleiner als die Linke, sonst gleicher Befund wie die Linke. — Herz: rechter Ventrikel größer als der linke und bildet die Spitze aus dem rechten. Der Muskel des rechten Ventrikels etwas gelblich. — Magen: Pylorusteilschleimhaut ulzeriert.

Kaninchen 1. J.-Nr. 1675. Leber: Sehr große, helle, scharf konturierte Leberzellen, mit spärlichem gelbem, feinkörnigem Pigment in der Peripherie der Läppchen, welches keine Eisenreaktion gibt. Kapillaren komprimiert. Die Leberzellen sind mit Glykogenkörnern überfüllt, enthalten nur vereinzelte kleinste Fetttropfen. In den Glissonschen Scheiden herdförmige Lymphozyteninfiltrate. — Nieren: Epithel der gewundenen Kanälchen niedrig zylindrisch. Im Lumen körniges Eiweiß. Stellenweise in der Rinde herdförmige lymphozytäre Infiltrate. Kein Fett. Kein Glykogen. — Nebennieren: Zona glomerulosa frei von Fett. In der Zona fasciculata hingegen sind die Zellen mit Fett überfüllt. — Myokard: In den Muskelfasern stellenweise kleinste Fetttropfen. — In der Milz zahlreiche große Follikel mit deutlicher Randzone. In der Pulpa ziemlich viel Hämosiderin. — In der Magenschleimhaut (Pylorusteil) fehlen auf größere Strecken die Drüsen ganz. Im Stroma findet sich eine geringe Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen und in den tieferen Schichten kleinere Gruppen epithelialer Zellen, oft mit geblähten Riesenkernen. In den erhaltenen Drüsenschläuchen sehr viele Mitosen. An einer Stelle ist die Schleimhaut ulzeriert. Der Grund des Geschwürs liegt in der Muskulatur und ist dicht mit neutrophilen Leukozyten infiltriert. In der Umgebung des Geschwürs, in der Schleimhaut sowie in der Muskulatur ebenfalls sehr dichte Infiltration mit neutrophilen Leukozyten.

Wegelin.

Versuch VII.

Kaninchen 2. Rest-N-Bestimmung bei normalem Zustand.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
10. VII.	1	1950	0,0326	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
11. VII. pm. 2 h 30′	2	—	0,0330	do.
12. VII. am. 10 h	Rest-N-Bestimmung nach Morphiuminjektion: 2%ige Morphiumlösung subkutan injiziert; 2 Stunden darauf Blutentnahme aus der Ohrvene, dabei fließt das Blut langsamer als beim normalen Zustand.			
12. VII. am. 10 h	1	—	0,0330	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
12. VII. pm. 1 h	1	—	0,0320	do.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
18. VII. am. 9 h 40′	1. Röntgenbestrahlung. Bedingungen: Filter 0,5 mm Zink; Fokusabstand: 23 cm; Funkenstrecke: 39 cm; 2 MA.; Spannungshärtemesser: 100—104 Einheiten; Feld 6:8 cm von vorn und von hinten bestrahlt. Jedes Feld wurde 40′ bestrahlt.			
18. VII. am. 11 h 30′	1	—	0,0318	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
19. VII. am. 9 h 30′	2	—	0,0419	do.
20. VII. am. 10 h 30′	3	—	0,0380	do.
20. VII. pm. 2 h 30′ bis 3 h 10′	2. Bestrahlung: Jedes Feld wurde unter denselben Bedingungen 50 Minuten bestrahlt.			
26. VII. pm. 6 h 30′	1	—	0,0439	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
27. VII. pm. 3 h	2	—	0,0473	do.
28. VII. pm. 3 h	3	1960	0,0396	do.
31. VII. pm. 3 h	6	—	0,0350	do.
3. VIII. pm. 3 h	9	—	0,0341	do.
5. VIII. am. 8 h 30′	3. Bestrahlung: Jedes Feld wurde unter denselben Bedingungen 60 Minuten bestrahlt.			
5. VIII. am. 11 h 30′	1	—	0,0426	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
6. VIII. am. 11 h 30′	2	—	0,0519	do.
7. VIII. am. 11 h 30′	3	—	0,0488	do.
8. VIII. am. 11 h 30′	4	—	0,0440	do.
9. VIII. am. 11 h 30′	5	—	0,0391	do.
10. VIII. am. 11 h 30′	6	—	0,0363	do.
11. VIII. am. 11 h 30′	7	1490	0,0359	do.
17. VIII. am. 8—11 h	4. Bestrahlung: Jedes Feld wurde unter denselben Bedingungen 90 Minuten bestrahlt.			
17. VIII. am. pm. 6 h	1	—	0,0669	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
18. VIII. pm. 4 h 30′	Während der Vorbereitung zur Blutentnahme trat beim Tier der Agonalzustand ein und das Blut wurde somit aus dem Herzen genommen.			
18. VIII. pm. 4 h 30′	1	—	0,1138	—

Nach einer Stunde starb das Tier.

Kaninchen 2. Sektionsbefund: 18. VIII. pm. 4 h 30′. Sofort seziert nach dem Tod. Körpergewicht 1300 g. Subkutan ist trocken; Muskulatur der Brust und der Extremitäten sind dünn und blaß. — Bauchhöhle: Peritoneal parietale ist glatt und glänzend. In der Bauchhöhle befindet sich eine helle durchsichtige, eiweißreiche (sehr bald geronnene) Flüssigkeit von etwa 5 ccm. Mesenterialdrüsen bleiben klein; keine Fettgewebe im Mesenterium. Im Dünndarm wenig, im Dickdarm mäßig Kotmasse. Man fand eine Invagination des Dünndarmes, welche etwa 30 cm oben am Blinddarm entstand. Der Inhalt der Invagination entsteht aus einem Abschnitt des Dünndarmes und der Spitze des Wurmfortsatzes und bildet dadurch einen Tumor von etwa 5 cm Länge und 2 cm Dicke. Man konnte keine Verwachsung zwischen der Vagina und dem Inhalt nachweisen, dagegen deutliche Stauung an der inneren Darmschlinge. — Leber: 39 g, 3% gegen Körpergewicht, Oberfläche glatt; bräunlich dunkelrot und glänzend; Konsistenz derb; Läppchen deutlich und leicht angeschwollen; Blutgehalt mäßig. Die Gallenblase ist stark angefüllt mit dunkler dünner, nicht fadenziehender Galle. — Die linke Niere: 4,0 g, Ober- und Schnittfläche glatt, Kapsel leicht abziehbar, Rindenteil bräunlich gelblich; Markteil weiß und blutarm; Zwischenzone bräunlich, deutlich. — Die rechte Niere: 5,5 g. Alle Befunde sind wie die Linke. — Linke Nebenniere: 0,18 g und die rechte 0,2 g, länglich oval.

Schnittfläche beider Nebennieren: Rindenteil gelblich weiß, Markteil graubräunlich. — Milz: 0,5 g, dünn und klein; Follikel undeutlich; Pulpa rot und weich. — Brusthöhle enthält keine Flüssigkeit. Die beiden Lungen ohne Besonderheiten. — Herz: normal. Die Spitze besteht aus der linken Kammer; die beiden Kammern enthalten kein Blut; Muskulatur gelblich bräunlich; in dem rechten Vorhof befindet sich noch flüssiges dunkles Blut. — Thymusdrüse ist klein, etwa 0,2 g, gelblich grau. — Der Magen ohne Besonderheiten.

Kaninchen 2. J.-Nr. 1636. Leber: Die Leberzellen sind sehr klein und dunkel, enthalten viel körniges, braunes Pigment, welches keine Eisenreaktion gibt, sich aber mit Scharlachrot rötlich färbt. An mehreren Stellen in der intermediären Zone der Läppchen größere Nekrosen, durchsetzt von neutrophilen Leukozyten. Die Leberzellbalken sind hier noch erkennbar. Glissonsche Scheiden ohne Besonderheiten. Glykogen- und Fettfärbung negativ. — In den Nieren keine Besonderheiten. Glykogen- und Fettfärbung negativ. — Nebennieren: Ziemlich viel Fett in der Zona fasciculata, spärliches Fett in der Zona glomerulosa. — In der Milz sind die Follikel klein, die Lymphozyten darin nur spärlich, die Retikulumzellen dagegen vermehrt und geschwellt, dieselben enthalten stellenweise Hämosiderin und reichliche Kerntrümmer. In der Pulpa mässig reichliche Hämosiderinablagerungen. — Magen ohne Besonderheiten. — Uterus ohne Besonderheiten. Wegelin.

Versuch VIII.

Kaninchen 4. Rest-N-Bestimmung vor der Bestrahlung.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
17. VIII.	1	2032	0,0336	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
18. VIII.	2	—	0,0322	do.
19. VIII.	—	—	—	Hämoglobingehalt 74.
21. VIII.	Röntgenbestrahlung: am. 8—11h. Bedingungen der Bestrahlung: Filter 0,5 mm Zink; Fokushautabstand: 23 cm; 2MA.; Spannungshartmessereinheiten: 104; parallele Funkenstrecke: 39 cm; Feldgröße 6 : 8 cm, jedes Feld wurde in der Lebergegend von vorn und von hinten 90 Minuten bestrahlt. Vorher wurde dem Tier 0,02 g Morphium subkutan eingespritzt (30 Minuten vor der Bestrahlung).			
21. VIII. m. 12h	1	—	0,0343	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
21. VIII. pm. 6h	1	—	0,0594	do.
22. VIII. am. 10h	2	—	0,0658	do.
23. VIII. am. 10h	3	—	0,0541	do.
25. VIII. am. 10h	5	1960	0,0513	do.

Keine weiteren Versuche gemacht, auch keine Sektion, da Tier gestorben und abhanden gekommen.

Versuch IX.

Kaninchen 5. 23. X. 1922. Blutrest-N-Bestimmung bei normalem Zustand.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
23. X.	1	2600	0,0328	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
24. X.	2	—	0,0331	do. Hämoglobingehalt 73.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
25. X. am. 8h 45′ bis 11h 45′	1. Röntgenbestrahlung: Neo-Sym.-Apparat, Coolidge-Röhre; Fokusabstand: 23 cm; Filter 0,5 mm Zink und 3 mm Al; 2 MA.; Spannungshärtemessereinheiten: 95; parallele Funkenstrecke: 45 cm. Zwei Felder von 6 : 8 cm der Lebergegend von vorn und hinten bestrahlt, jedes Feld 90 Minuten. 30 Minuten vor der Bestrahlung bekam das Tier 0,02 g Morphium subkutan. — Rest-N-Bestimmung: pm. 4h 15′ bis 30 Minuten nach der Bestrahlung.			
25. X. pm. 4h 15′	1	—	0,0371	—
26. X. am. 11h 45′	2	—	0,0418	Das Tier hat seit der Bestrahlung noch keinen Harn ausgeschieden.
27. X. am. 11h 45′	3	—	0,0356	do.
28. X. am. 9h 40′	4	—	0,0351	Noch keinen Harn ausgeschieden.
29. X. am. 11h 30′	5	—	0,0352	Bis Mittag ein wenig Harn, etwa 10 ccm, ausgeschieden; Eiweiß, Zucker negativ.
1. XI. am. 11h 40′	8	—	0,0350	Vom 29. X. bis 1. XI. m. hat das Tier nur 35 ccm Harn ausgeschieden; Eiweiß und Zucker negativ.
2. XI.	9	—	0,0352	Das Tier frißt gut, hat bis Mittag 75 ccm Harn ausgeschieden, in dem Eiweiß und Zucker nicht enthalten sind. In der Lebergegend, wo die Haare früher rasiert waren, wuchsen schwarze Haare bündelweise üppig heran, während die grauen Haare nicht mehr zu sehen waren; aber die neu gewachsenen Haare fielen bei leichter Berührung bündelweise wieder aus.
3. XI.	—	2220	—	—
3. XI.	2. Bestrahlung: Unter denselben Bedingungen jedes Feld 90 Minuten bestrahlt.			
3. XI. pm. 3h 20′	1	—	0,0437	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
4. XI. am. 11h 20′	2	—	0,0462	do.
5. XI. am. 11h 30′	3	—	0,0501	do.
6. XI. am. 11h 30′	4	—	0,0512	do.
7. XI. am. 11h 30′	5	—	0,0545	Harn: Eiweiß positiv (Spur), Zucker negativ (Säurereaktion).
8. XI. pm. 6h	6	—	0,0609	Harn: bis 6h 102 ccm ausgeschieden, Säurereaktion; Eiweiß positiv, Zucker negativ.
9. XI. am. 11h 30′	7	—	0,0698	Harn: 80 ccm; Säurereaktion; Eiweiß, Zucker negativ.
10. XI. am. 11h 30′	8	1600	0,0917	Tier stark abgemagert. Harn: 107 ccm, ziemlich dick, Säurereaktion, Eiweiß positiv (Spur), Zucker negativ.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
13. XI. am. 11 h 30′	11	—	0,1049	Hämoglobingehalt: 15,5. Harn: 220 ccm, dünn, stark sauer, Eiweiß positiv (Spur), Zucker negativ.
14. XI. pm. 4 h 30′	12	1250	0,1382	—
14. XI.	Bei der Blutentnahme war das Tier schon im Agonalzustand, deshalb konnte kein Blut entnommen werden. Das Tier starb pm. 4 h 35′. Sofort nach dem Tode wurde aus dem noch in Tätigkeit sich befindenden Herzen Blut entnommen und der Rest-N bestimmt.			
14. XI.	12	—	0,1542	Harn: Menge des ausgeschiedenen und des sich in der Blase befindenden Harns = 120 ccm; reagiert stark sauer. Eiweiß positiv (Spur), Zucker negativ.

Kaninchen 5. Sektionsbefund: Körpergewicht 1250. Sektion fand sofort nach dem Tode statt. — Bauchhöhle enthält keine Flüssigkeit. Die Lage der Baucheingeweide ist normal. — Leber: klein, 31 g. Die höchste Dicke 0,5 cm; Konsistenz derb; grau-bräunlich; Oberfläche sowie Schnittfläche glatt; Blutgehalt ziemlich reichlich; Läppchenzeichen nicht deutlich; das Zentrum des Läppchens ist gelblich. Die Wände der Vena hepatica in der Leber sind ziemlich dick. — Gallenblase ist mäßig mit dunkelgrünlicher dünner Galle, in welcher schwarze sedimentartige Körner suspendiert, gefüllt. Die Galle ist nicht fadenziehend. Innenfläche der Gallenblase zeigt deutlich Netzwerk. — Milz: klein, wog 0,3 g. Follikel nicht deutlich; Balkenzeichen ziemlich deutlich; Pulpa unabstreichbar. — Die linke Niere: 6,2 g; Konsistenz wie gewöhnlich; Oberfläche glatt wie auch Schnittfläche; Grenzzone zwischen Rinden und Mark bräunlich und deutlich, sonst keine Besonderheiten. — Die rechte Niere: 6,3 g; der Befund gleich wie links. — Die beiden Nebennieren: die rechte 0,2 g, die linke 0,15 g; Rindenteil dick und gelblich, Mark dünn und blaß graurötlich. — Das Herz: die Spitze bildet sich aus linker Kammer; Muskulatur der linken Kammer ziemlich dick, 0,3 cm, stark kontrahiert, Fleisch rosarot. In der rechten Kammer befindet sich kein Blutgerinsel, sie ist aus dünnen Muskelwänden gebildet und mit dunkelrotem Blut gefüllt. — Thymusdrüse ist klein, fast nur Fettgewebe, man kann kaum den Markteil erkennen. — Lunge: ohne Besonderheiten. — Aorta ascendens et descendens: makroskopisch keine Veränderung. — Ovarium: weich, wenig Struma. — Magen: In der Pylorusgegend der kleinen Kurvatur liegt ein rundliches, scharfrandiges Geschwür von etwa 0,7 cm Durchmesser, der Grund des Geschwürs reicht in die äußere Schicht des Wandmuskels und ist mit gelblich-schmutzigem Belag bedeckt. In der Umgebung des Geschwürs findet man keine starke Infiltration. Die Serosa des dem Geschwür entsprechenden Teils zeigt eine entzündliche Rötung, aber keine Verwachsung mit benachbarten Organen usw. — Die Harnblase enthält etwa 50 ccm leicht getrübten, sauer reagierenden Harn. Eiweißspur, Zucker negativ.

Kaninchen 5. Im Myokard zeigen die Muskelzellen an einer Stelle Kontraktionswellen in Form aufeinanderfolgender, verschieden breiter, homogener

Verdickungen. In den zwischenliegenden Abschnitten ist die Längs- und Querstreifung deutlich. Im übrigen enthalten die Muskelzellen spärliche kleine Fetttröpfchen. Glykogen negativ. — Leberzellen groß, mit feinkörnigem Protoplasma und bläschenförmigen Kernen. Kapillaren eng. Glissonsche Scheiden hier und da etwas verbreitert, von verfetteten epitheloiden Zellen durchsetzt und mit einigen Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert. In den Leberzellen finden sich spärliche kleine Fetttropfen, welche nur im Zentrum der Läppchen etwas reichlicher auftreten. Kein Glykogen. Die Kupfferschen Sternzellen sind stark verfettet. Eisenreaktion negativ. — In den Nieren enthalten die Schleifen an einer Stelle zusammengeballte Zellen mit pyknotischen Kernen, wahrscheinlich desquamierte Epithelien. In den Ductus papillares, im Stroma der Papillen und in den Epithelien der gewundenen Kanälchen sehr spärliche kleinste Fetttröpfchen. Glykogen und Eisenreaktien negativ. — In der Milz sind die Pulpasinus weit, enthalten zahlreiche hämosiderinhaltige Zellen. In den Pulpasträngen spindelige und ovale Zellen. Follikel klein und spärlich. Trabekel dick. — Uterus ohne Besonderheiten. — In den Nebennieren reichlich Fett in der ganzen Rinde. — Im Magen ist die Schleimhaut stark atrophisch, von den Drüsen sind nur spärliche Überreste vorhanden in Form enger Schläuche mit abgeplattetem Epithel. Im Lumen finden sich verfettete desquamierte Epithelien, eosinophile Leukozyten und körnige Massen. Hier und da liegen im Stroma der Schleimhaut kleine Gruppen epithelialer Zellen mit großen, unregelmäßigen Kernen. An zwei Stellen, in der Mitte der kleinen Kurvatur und am Pylorus, ist die Schleimhaut fast in ganzer Ausdehnung ulzeriert, es findet sich an der Oberfläche eine nekrotische Schicht, darunter ein kleiner Leukozytenwall. Der Rest der Schleimhaut und die Submukosa ist stark mit eosinophilen Leukozyten und einigen neutrophilen Leukozyten infiltriert. Auch in den Kapillaren dieser Stellen finden sich massenhaft neutro- und eosinophile Leukozyten. In der ganzen Schleimhaut liegen deutliche bindegewebige Bündel, welche von der Muscularis mucosae zur Oberfläche ziehen. In einer Peyerschen Plaque des Ileums sind zwischen den Lymphozyten der einzelnen Follikel sehr zahlreiche hämosiderinhaltige Zellen sowie große, helle, epitheloide Zellen vorhanden. Wegelin.

Versuch X.

Kaninchen 6. 3. XI. 1922. Blutrest-N-Bestimmung vor der Bestrahlung.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
3. XI.	1	2150	0,0333	Harn: Eiweiß Spur, Zucker negativ.
4. XI.	2	—	0,0328	do.
6. XI. am. 8—12 h	Bestrahlung: Unter 0,5 mm Zink und 3 mm Al; Coolidgeröhre; Fokushautdistanz: 23 cm; 2—2, MA. 5; Spannungshärtemessereinheiten: 95—98; parallele Funkenstrecke: 45 cm. Die Lebergegend wurde beiderseits bestrahlt: 2 Felder zu 6 : 8 cm, jedes Feld 120 Minuten.			
6. XI. pm. 6 h 15′	1	—	0,0633	—
7. XI. am. 10 h	2	—	0,0639	—
8. XI. am. 10 h	3	—	0,0683	—
9. XI. am. 10 h	4	—	0,0609	Harn: Eiweiß mäßig, Zucker negativ.
10. XI. am. 10 h	5	—	0,0578	do.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
11. XI. am. 10 h	6	1640	—	Das Tier hat vom 10. abends bis 11. morgens 10 h 139 ccm Harn ausgeschieden, dieser war getrübt, dünn und hat sauer reagiert. Eiweiß mäßig, Zucker negativ. Das Tier ist sehr munter.
13. XI. am. 11 h	14	—	0,0584	Harn: 85 ccm, dick, reagiert stark sauer, Zucker negativ, Eiweiß mäßig. Hämoglobingehalt 78,5.
14. XI. am. 10 h	15	—	—	Harn: 10 ccm, wäßrig, schwach alkalisch, Eiweiß Spur, Zucker negativ.
15. XI. am. 11 h	16	—	0,0707	Harn: 88 ccm, dick, sauer, Eiweiß ziemlich viel, Zucker negativ.
18. XI. am. 11 h	17	—	0,0747	Harn: 50 ccm, reagiert sauer, Eiweiß stark positiv, Zucker negativ.
19. XI. am. 11 h	18	1280	0,1183	Harn: 25 ccm, dick und stark sauer, Eiweiß stark positiv, Zucker negativ.
19. XI. pm. 1 h 30′	Im Agonalzustand getötet.			

Kaninchen 6. Sektionsbefund: 19. XI. pm. 1 h 30′ bei Agonalzeit getötet und sofort seziert. Körpergewicht 1280 g. — Leber: 57,0 g, groß, dunkelrot; Oberfläche glatt, Schnittfläche leicht angeschwollen; Läppchenzeichen deutlich und gelblich; Blutgehalt reichlich. — Gallenblase ist mit dunkler, flüssiger Galle aufgefüllt; Balkenwerk der Blase ist deutlich. — Milz: ziemlich groß, 0,8 g, dunkelrot; elastische Konsistenz; Follikel etwas angeschwollen; Pulpa nicht abstreichbar. — Linke Niere: 6,5 g; Oberfläche glatt; Schnittfläche blaßrötlich, glänzend; Grenzzone deutlich und blutreich; Rinde leicht angeschwollen. — Rechte Niere: 5,5 g; Befund wie die linke. — Nebenniere: die linke 0,2 g, die rechte 0,2 g; beide Befunde sind gleich; Markteil etwas breiter als Rindenteil, fleischrot, Rindenteil gelblich. — Lunge: In dem rechten ganzen Mittellappen und größten Teil des Oberlappens sowie linken Oberlappen im ganzen Teil zeigt sich derbe weiße Induration; im übrigen Teil des rechten Oberlappens, des rechten Unter- sowie linken Unterlappens kann man aus den Bronchien weiße, dicke, kremeartige Massen ausdrücken. — In der Trachea befindet sich hier und da obengenannte Sputummasse. — Herz: Spitze bildet sich aus beiden Kammern; in den Endokardia der rechten Kammer sind man ziemlich große, gelblich-weiße sklerotische Flecken; Myokard gelblich getrübt. — Magen: In der Vorderwand des Pylorusteils befindet sich eine etwa 1,2 cm im Durchmesser große, mit dunklem Blut belegte Erosion, deren Umgebung keine Infiltration zeigt, und in dem entsprechenden Teil der gegenüberstehenden Wand liegt auch eine Erosion von derselben Beschaffenheit, deren Größe etwa 0,5 cm im Durchmesser beträgt.

Kaninchen 6. Im Myokard finden sich herdweise Nekrosen der Muskelzellen. Die Muskelzellen sind in ihrem Bereiche teils in hyaline Schollen zerfallen, die überwiegende Mehrzahl jedoch ist total verkalkt. Ferner sind hier ziemlich viele mehrkernige Riesenzellen vorhanden, wahrscheinlich junge Muskelzellen. Vereinzelt finden sich Mitosen in diesen Zellen. Die verkalkten Muskelfasern enthalten zum Teil auch spärliche kleine Fetttropfen. Im Bereiche der nekrotischen Herde sind ferner reichliche Fibroblasten und eine mäßige Infiltration mit Lymphozyten nachweisbar. Die Herde sind vorwiegend im rechten Ventrikel

ausgebildet, sowohl an der vorderen, als auch an der hinteren Wand. Im linken Ventrikel sind nur spärliche kleine Herde nahe dem Septum zu sehen. Das übrige Myokard zeigt herdweise leichte Verfettung der Muskelzellen. Die Muskelzellen enthalten auch ziemlich viele Glykogentropfen, welche in schmalen Querstreifen angeordnet sind. — Im Magen ist die Schleimhaut an den beiden eingesunkenen braunen Stellen hochgradig atrophisch, sie ist um mehr als die Hälfte verdünnt, an Stelle der Drüsen finden sich spärliche Schläuche, mit einem abgeplatteten, stellenweise endothelähnlichen Epithel ausgekleidet. Im Lumen dieser Schläuche viel körniger Detritus, zahlreiche neutrophile Leukozyten, hier und da gequollene Epithelien. In den Septen zwischen den Drüsen treten im Bereiche der atrophischen Stellen sehr deutlich Bindegewebsbündel hervor, welche senkrecht von der Muscularis mucosae gegen die Oberfläche aufsteigen. An vielen Stellen zeigt das Bindegewebe eine palisadenförmige Anordnung. An der Oberfläche der Schleimhaut vereinigen sich hier und da die Bündel zu einer einheitlichen Schicht, an der Basis derselben ist ein Leukozytenwall ausgebildet, auch im übrigen Stroma zahlreiche neutrophile Leukozyten. — Nieren ohne Besonderheiten, hier und da spärlich Fett in den Epithelien der Schleifen und im Stroma zwischen den Ductus papillares. Kein Glykogen. Eisenreaktion negativ. — Das Lungengewebe erscheint kompakt, die Alveolen sind mit körnigen Massen und sehr zahlreichen neutrophilen Leukozyten angefüllt, ebenso die Bronchien. Die Alveolar- und Bronchialepithelien sind meist gut erkennbar. Hier und da kleine Abszesse. — In der Leber ist das Parenchym intakt. Im Zentrum der Läppchen sind die Zellen etwa nur halb so groß wie in der Peripherie, enthalten zahlreiche runde Vakuolen, welche aber keine Fettreaktion geben und auch kein Glykogen enthalten. Nur ganz vereinzelte Leberzellen neben den Venae centrales haben reichliche Glykogentropfen im Protoplasma. Ferner sind in den Leberzellen diffus spärliche feine Fetttröpfchen vorhanden. Die Kupfferschen Sternzellen sind stark verfettet. Glissonsche Scheiden wenig verbreitert, mit Lymphozyten und einigen eosinophilen Leukozyten infiltriert. Eisenreaktion (Perls) negativ. — In der Milz treten die erweiterten Sinus sehr deutlich hervor, sie führen zahlreiche hämosiderinhaltige Zellen (Berlinerblaureaktion). Die Pulpastränge bestehen aus spindelförmigen Zellen und sind verhältnismäßig schmal. Die Follikel sind mäßig groß. — In den Nebennieren reichliches Fett in der Rinde mit Ausnahme der Zona glomerulosa, welche nur sehr wenige Fetttropfen enthält. — Uterus ohne Besonderheiten. Wegelin.

Versuch XI.

Kaninchen 7. Blutrest-N-Bestimmung vor der Bestrahlung.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
24. XI. 1922	—	2640	—	Harn: Eiweiß positiv (Spur), Zucker negativ. Hämoglobin 69.
26. XI.	1	—	0,0323	—
28. XI.	3	—	0,0325	Harn: Eiweiß Spur, Zucker negativ.
29. XI.	4	—	0,0326	Harn: 45 ccm, sauer, dick, Eiweiß Spur, Zucker negativ.
30. XI.	5	2910	—	Harn; 42 ccm, sauer, Eiweiß positiv, Zucker negativ.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
1. XII. am. 8h 5' bis 12h 5'	1. Röntgenbestrahlung: Die Leber wurde von zwei Seiten je 2 Stunden bestrahlt; Filter: 0,5 mm Zink; Fokushautdistanz: 23 cm; 2 MA.; 105 Spannungshärteeinheiten; parallele Funkenstrecke: 45 cm; SHS.-Röhre; Feldgröße: 6 : 8 cm; Dosis pro Feld: 720 Fürstenaueinheiten oder etwa 2 E nach Würtz.			
1. XII. pm. 5h	1	—	0,0448	—
2. XII. am. 8h 45'	2	—	0,0416	Hämoglobingehalt 53.
4. XII. am. 10h 30'	4	—	0,0423	Harn 2. bis 4. XII.: 140 ccm, Eiweiß Spur, Zucker negativ.
5. XII.	5	—	0,0406	Harn: 65 ccm, sauer, Eiweiß Spur. Hämoglobin 55.
6. XII. am. 11h	6	—	0,0349	Harn: 42 ccm, sauer, Eiweiß Spur, Zucker negativ.
7. XII. am. 11h	7	—	0,0340	Harn; 65 ccm, sauer, Eiweiß Spur, Zucker negativ.
11. XII.	11	2380	0,0341	—
12. XII.	2. Bestrahlung unter denselben Bedingungen wie das erste Mal.			
13. XII. am. 11h	1	—	0,0457	Harn: 20 ccm, sauer, Eiweiß Spur, Zucker negativ.
14. XII. am. 11h	2	—	0,0463	do.
15. XII. am. 11h	3	—	0,0736	—
16. XII.	4	—	—	Harn: seit dem 14. XII. 120 ccm ausgeschieden, schwach sauer, Eiweiß Spur, Zucker negativ.
18. XII. am. 11h	5	—	0,1085	Harn: vom 16.—18. XII. 11h 220 ccm, schwach sauer, Eiweiß Spur, Zucker negativ.
19. XII. am 9h	6	1820	1,1347	Hämoglobingehalt 65.

Weil das Tier nicht mehr lange am Leben bleiben konnte, wurde es getötet und sofort seziert.

Kaninchen 7. Blutbefund.

24. XI. Erythrozyten 5 520 000, Leukozyten 9344.

Arten der Leukozyten:	
Neutrophile	39,58—45,86 %
Eosinophile	0,39— 0,12 %
Basophile	9,54— 3,67 %
Große Lymphozyten	16,41— 4,28 %
Kleine Lymphozyten	30,31—32,53 %
Übergangsformen	2,1 — 3,1 %

5. XII. Erythrozyten 4 032 000, Leukozyten 6272.

Arten der Leukozyten:	
Neutrophile	76,48 %
Große Lymphozyten	13,19 %
Kleine Lymphozyten	0,98 %
Basophile	1,337 %
Eosinophile	0,178 %

7. XII. Erythrozyten 3 940 000, Leukozyten 4160.

Arten der Leukozyten:	
Neutrophile	51,25 %
Kleine Lymphozyten	25,7 %
Große Lymphozyten	13,71 %
Basophile	6,45 %
Übergangsformen	2,65 %
Plasmozyten	0,16 %

16. XII. Erythrozyten 4 564 000, Leukozyten 7083.

Arten der Leukozyten:		
	Neutrophile	60,47 %
	Große Lymphozyten	24,02 %
	Kleine Lymphozyten	4,92 %
	Mononukleäre Neutrophile	2,36 %
	Basophile	2,17 %
	Plasmazellen	0,2 %

19. XII. Erythrozyten 4 541 280, Leukozyten 3968.

Arten der Leukozyten:		
	Neutrophile	63,47 %
	Große Lymphozyten	9,59 %
	Kleine Lymphozyten	23,95 %
	Basophile	1,2 %
	Übergangsformen	1,8 %

Sektionsbefund des Kaninchens 7 (19. XII. 1922): Körpergewicht vor dem Tod 1820 g. Ganz stark abgemagert. — Bauchhöhle: feucht, aber keine meßbare Flüssigkeit vorhanden. Darmschlinge enthält verhältnismäßig wenig Inhalt. — Milz: 0,2 g, klein; Konsistenz wie normal; Lymphfollikel nicht deutlich. — Linke Niere: 8,5 g, etwas groß; blutreich; Rindenteil ist leicht getrübt, bräunlichrot; Zwischenzone deutlich dunkelrot; Harnkanälchenläufe sind deutlich sichtbar. — Rechte Niere: 7,5 g; alle Befunde sind wie die anderen. — Nebennieren beiderseits wiegen 0,2 g; platt, ungefähr viereckig; Mark schmal, halbdurchsichtig, graurötlich; Rinde dick und tiefgelb. — Leber: 35,5 g; klein, dünn und glatt; Konsistenz derb, grünlich dunkelrot; der rechte Lappen ist äußerst klein, wog nur 4 g. Interlobäre Balkenzeichen des rechten Lappens sind deutlich, die Läppchenzeichen dagegen undeutlich. Vorderer rechter Lappen: die Läppchenzeichen sind deutlich und leicht angeschwollen, umgekehrt ist das interlobäre Bindegewebe nicht so deutlich. Der Befund des Hinterlappens ist wie der letztere. — Lunge beiderseits sieht man ohne Besonderheiten. — Das Herz: Die Spitze bildet sich aus der linken Kammer. Muskulatur des Herzens stark kontrahiert, sonst nichts Besonderes. Endokardia zeigen auch nichts Besonderes. — Magen: In der vorderen Wand in der Nähe der kleinen Kurvatur eine ziemlich große Narbeneinschnürung; in der entsprechenden Schleimhaut befindet sich ein linsengroßes, scharfrandiges, rundliches Geschwür. In der Nähe des Pyloruslappens liegt auch ein Geschwür von etwa 0,6 cm Durchmesser, dessen Grund in der Muskelschicht liegt und anämisch aussieht. In der Umgebung beider Geschwüre befindet sich eine ziemlich starke Blutimbibition. — Die beiden Hoden sind klein. — Parenchym ist leicht abstreichbar. — Die Harnblase ist mit Harn von etwa 10 ccm gefüllt; der Harn reagiert sauer, enthält Eiweißspuren und keinen Zucker, ist leicht getrübt.

Kaninchen 7. Im Myokard stellenweise Kontraktionswellen in Form von hyalinen, verdickten Querstreifen. Keine Verfettung. — In der Milz kleine Follikel, dicke Trabekel, weite Sinus mit massenhaft hämosiderinhaltigen Zellen. Auch in den Retikulumzellen der Follikel ziemlich viel Hämosiderin. Pulpastränge schmal. — Leberzellen ziemlich groß, feinkörnig, mit hellen Kernen. Kein Fett in den Leberzellen, hingegen reichlich Fett in den Kupfferschen Sternzellen. Die letzteren enthalten auch stellenweise Hämosiderin. — In der Nebennierenrinde reichliches Fett mit Ausnahme der Zona glomerulosa. — In den Nieren ist ein Teil der gewundenen Kanälchen und der Schleifen leicht erweitert, das Epithel leicht abgeplattet, im Lumen einige hyaline Zylinder. Kein Fett. — Im Pylorusteil des Magens ausgedehnte Zerstörung der Drüsen und Bindegewebswucherung in

der Schleimhaut. Von den Drüsen sind nur spärliche Überreste vorhanden. An einer Stelle ein Geschwür, welches bis in die Submukosa reicht. Der Grund des Geschwürs und die angrenzende Schleimhaut sind stark mit neutrophilen Leukozyten durchsetzt. Fundusschleimhaut normal. Im Anfangsteil des Duodenums stülpt sich die Schleimhaut an einer Stelle sackförmig in die Muskularis ein. — Im Hoden reichliche Spermatogenese. Wegelin.

Versuch XII.

Kaninchen 3. Rest-N-Bestimmung bei Normalzustand des Tieres.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
18. VII.	1	—	0,0333	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
19. VII.	2	—	0,0331	do.
	1. Chloroformierung: a) Gebrauchtes Chloroform: Chloroform pro narcosi. b) Ich habe das Kaninchen auf dem Brett befestigt und bis zur tiefen Narkose narkotisiert, bis zum Verschwinden des Kornealreflexes, und setzte die Narkotisierung in diesem Zustand eine bestimmte Zeit fort. pm. 3h 30′—4h = 30 Minuten. pm. 4h 30′: Blutentnahme (das Tier ist noch im tiefen Schlaf).			
20. VII. pm. 7h 30′	1	—	0,0361	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
20. VII. pm. 7h 30′	1	—	0,0371	do.
21. VII. am. 11h	2	—	0,0372	do.
24. VII. am. 11h	3	—	0,0338	do.
25. VII.	2. Chloroformierung: am. 9h 20′—9h 50′ = 30 Minuten; 17 Minuten nach Beginn der Narkotisierung verschwand der Kornealreflex und 30 Minuten verblieb das Tier in diesem Zustand. Blutentnahme sofort nach dem Aufhören der Narkose.			
25. VII. am. 10h 37′	1	—	0,0382	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
25. VII. pm. 5h	1	—	0,0454	do.
26. VII. am. 10h	2	—	0,0349	do.
27. VII. am. 10h	3	2280	0,0339	do.
1. VIII. am. 10h	—	—	0,0341	—
1. VIII.	3. Chloroformierung: am. 10h 26′—10h 56′ = 30 Minuten. 10h 10′ Beginn der Chloroformierung; 16 Minuten darauf verschwand der Kornealreflex; das Tier blieb in diesem Zustand 30 Minuten.			
1. VIII. pm. 2h 56′ (4 St. später)	1	—	0,0447	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
2. VIII. am. 10h	2	—	0,0448	do.
3. VIII. pm. 2h	—	—	0,0356	do.
3. VIII.	4. Chloroformierung: a) pm. 3h 50′—4h 20′ = 30 Minuten. pm. 3h 30′ Beginn der Narkose, Verschwinden des Kornealreflexes; die Narkotisierung wurde dann 30 Minuten fortgesetzt. b) pm. 5h 20′. 1 Stunde später Blutentnahme.			
3. VIII. pm. 5h 20′	1	—	0,0435	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
4. VIII. am. 10h	2	—	0,0503	do.
7. VIII. pm. 3h	5	—	0,0342	do.
7. VIII.	5. Chloroformierung: Dauer der Narkose 30 Minuten. pm. 3h 25′ Beginn der Narkose; 15 Minuten später vollständiges Verschwinden des Kornealreflexes. pm. 6h 5′ Blutentnahme.			
7. VIII. pm. 6h 5′	1	—	0,0448	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
8. VIII. am. 10h 5′ (20 St. später)	2	—	0,0447	do.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Rest-N	Bemerkungen
9. VIII. pm. 3h 50′	3	—	0,0348	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
9. VIII.	6. Chloroformierung: Dauer der Narkose 30 Minuten. pm. 4h 37′ Beginn der Narkose; 24 Minuten später Verschwinden des Kornealreflexes, dann wurde die Narkose 30 Minuten fortgesetzt. pm. 6h 30′. Nach einer Stunde Blutentnahme.			
9. VIII. pm. 6h 30′	1	—	0,0441	Harn: Eiweiß, Zucker negativ.
10. VIII. am. 10h	2	—	0,0453	do.
11. VIII. am. 11h	3	1950	0,0446	do.

Versuch XIII.

Kaninchen 12. Leberbestrahlung: 160′, 2 Felder je 80′, 0,5 Cu, 1 A., 4 MA., 180 KV., 30 cm Abst. mit Tubus auf die Leber bestrahlt. Freifütterung: Hafer und Heu.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Hämoglobin	Erythrozyten	Weiße Blutkörperchen	Blutzucker	Harnstoff	Aminosäure	Bemerkungen
17. XI.	Vor der Bestr.	1700	80	6 501 200	13 900	0,104	—	—	Neutroph. 46, Mononukl. 27, Lymph. 25, Mastz. 2, Eos. 0.
19. XI.	3	1690	81	—	—	0,104	—	—	—
20. XI.	4	1670	84	7 378 400	9 960	0,109	0,0208	0,0164	—
21. XI.	5	1700	84	—	—	0,109	?	0,0129	Neutroph. 42, Mononukl. 23, Lymph. 34, Eos. 0. Ab letzten Abend Hungern.
22. XI.	6	1700	83	7 582 000	15 306	0,102	0,0195	0,0176	—
Bestrahlung	Sofort n. d. Bestr.	—	—	—	—	0,185	—	—	Bestrahl. 12—3h 15′, 4 h pm. Blutentn.
23. XI.	2	1700	79	7 696 000	12 620	0,116	0,0146	0,0274	Neutroph. 83, Mononukl. 2, Lymph. 7, Mastz. 2, Eos. 0.
26. XI.	5	1700	82	—	—	0,105	0,0354	0,0304	—
27. XI.	6	1650	80	7 380 000	3 980	0,0988	0,0244	0,0298	—
28. XI.	7	1620	78	—	—	0,084	0,0228	0,0349	—
30. XI.	9	1500	85	8 166 400	3 500	0,125	0,031	0,0319	—
31. XI.	10	Blutentnahme etwa 20 ccm; gestorben.							

Nach dem Tode: Körpergewicht 1450. Lebergewicht 56 g. Leber: Blutarm; Parenchym ist leicht angeschwollen und gelblich bräunlich; interazinöses Bindegewebe ist nicht vermehrt. Gallenblase ist mit dünnflüssiger, gelblich grüner Galle vollgefüllt. — Magen: Fundus und Korpus ist mit feinen kapillaren Blutungen punktiert. Im Pylorus befindet sich ziemlich große Schleimhauterosion.

Versuch XIV.

Zwangsfüttern (Fuchs). Leber bestrahlt. Bestrahlungsbedingungen: Neo-Int.-Ref., Coolidge-Röhre. 4 MA., 180 KV., 0,5 mm Cu + 1 mm Al, 30 cm Abst. mit Tubus, 2 Felder je 40 Minuten bestrahlt.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker	Harnstoff-N im Blut in %	Aminosäure-N im Blut in %	Bemerkungen
11. I.	Vor der Bestrahl.	1850	0,131	0,0167	0,0170	1 Tag vorher hungern, ab Abend Zwangsfüttern.
12. I.	2	1850	0,114	—	—	—
13. I.	3	1850	0,119	—	—	—
14. I.	4	1900	0,117	0,0202	0,0144	—
15. I.	5	1760	0,120	0,0185	0,0178	—
16. I.	6	1900	0,111	0.0215	0,0135	—
17. I.	7	1760	0,102	0,0215	0,014	—
18. I.	8	1800	0,115	0,0268	0,0113	—
19. I.	9	1750	0,103	—	—	—
20. I.	10	1750	0,098	0,0140	0.0176	—
21. I.	11	1770	0,101	0,0200	0,0145	—
21. I.	Bestrahlt	—	—	—	—	1. Bestrahl. 2 Felder je 40′.
22. I.	2	1730	0,117	0,0394	0,0196	—
23. I.	3	1650	0,121	0,0278	0,0200	—
24. I.	4	1670	0,111	0,0237	Nicht ermittelt	—
25. I.	5	1600	0,106	0,0287	0,0169	—
25. I.	Bestr. sof.	—	—	0,0386	0,0290	2. Bestrahl. 2 Felder je 40′.
26. I.	6	1430	0,116	0,0425	0,0137	—
27. I.	7	1650	0,103	0,0218	0,0168	—
28. I.	8	1650	0,117	0,0226	0,0264	—
29. I.	9	1620	0,139	0,0391	0,0162	—
30. I.	10	1610	0,106	0,0348	Nicht ermittelt	—
31. I.	11	1600	0,106	0,0442	—	Rest-N 0,0680.
1. II.	12	1600	0,108	—	—	2. II. morg. tot gefunden.

Sektionsbefund: Leber: 74 g, Zellbalken leicht geschwollen; Gallenblase enthält dünne gelblichgrüne Galle. Im Parenchym sieht man hier und da leichte Einziehung. Aorta ascendens und descendens etwas rötlich. — Magen: In der hinteren Wand der kleinen Kurvatur befindet sich seichter aber breiter Schleimhautdefekt mit blutigem Schleim. Im Pylorus schmales kleines Ulkus. — Milz ist klein. Follikel noch zu sehen. Knochenmark rötlich. — Niere: o. B.

Versuch XV.

Zwangsfütterung, Weißes. Leber bestrahlt. Bestrahlungsbedingungen: Neo-Int.-Ref., Coolidge-Röhre, 4 MA., 180 KV., 0,5 mm Cu + 1 mm Al, 30 cm Abst. mit Tubus, 2 Felder je 80′ bestrahlt.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker	Harnstoff-N im Blut	Übriger Rest-N im Blut	Gesamt-Rest-N im Blut	Bemerkungen
3. II.	Vor der Bestrahl.	2020	0,093	0,0134	0,0122	0,0272	Ab Abend Zwangsfütterung. 1 Tag vorher gehungert. Hämoglobin 65.
4. II.	2	2100	0,114	0,0190	0,0150	—	—

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker	Harnstoff-N im Blut	Übriger Rest-N im Blut	Gesamt-Rest-N im Blut	Bemerkungen
5. II.	3	2040	0,102	0,0185	0,0160	—	—
6. II.	4	2030	0,108	0,0168	0,0140	0,0303	—
6. II.	Bestrahlt	—	—	—	—	—	Hämoglobin sofort nach der Bestrahlung 70.
7. II.	2	2030	0,091	0,0190	0,0293	0,0396	—
8. II.	3	2000	0,142	0,0230	0,0277	—	—
9. II.	4	2030	0,090	0,0295	0,0284	—	—
10. II.	5	2000	0,102	0,0275	0,0313	—	—
11. II.	6	1980	0,086	0,0271	0,0333	0,0610	Hämoglobin 68.
12. II.	7	2000	0,100	0,0342	0,0293	—	—
13. II.	8	1970	0,101	?	0,0327	—	—
14. II.	9	1920	0,101	0,0373	0,0345	—	Hämoglob. 79. Konnte abds. nicht gefüttert werden.
15. II.	10	1850	0,079	0,0305	0,0296	—	—
16. II.	11	1800	0,096	0,0302	0,0407	0,0698	Morgens wieder Zwangsfütterung gut gegangen. Abds. beim Füttern gestorben.

Versuch XVI.

Zwangsfütterung, K. Br. Leber bestrahlt. Bedingungen: Neo-Int.-Ref., Coolidge-Röhre, 4 MA., 180 KV., 30 cm Abst. mit Tubus, 2 Felder je 80′ bestrahlt.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker	Harnstoff-N im Blut in %/mg	Aminosäure-N im Blut in %/mg	Rest-N im Blut in %/mg	Bemerkungen
9. II.	Vor der Bestrahl.	1850	0,109	—	—	—	1 Tag vorher gehungert. Ab Abend Zwangsfütterung.
10. II.	2	1850	0,109	0,0168	0,0228	0,0350	Hämoglobin 60.
11. II.	3	1870	0,105	0,0161	0,0150	0,0330	—
12. II.	4	1820	0,101	0,0196	0,0184	0,0370	—
12. II.	Sofort n. d. Bestrahl.	—	—	0,0290	0,0310	0,0623	—
13. II.	2	1670	0,077	0,0303	0,0293	0,0600	—
14. II.	3	1650	0,137	0,0395	0,0337	0,0698	—
15. II.	4	1800?	0,108	0,0271	0,0262	—	—
16. II.	5	1700	0,103	0,0301	0,0250	0,0570	—
17. II.	6	1500	0,108	0,0354	0,0325	—	—
18. II.	7	1500	0,109	0,0358	0,0402	0,0754	Hämoglobin 54.
19. II.	8	1400	0,107	0,0268	0,0305	—	—
20. II.	9	1430	0,101	0,0336	0,0294	0,0670	—
21. II.	10	1350	0,075	0,0472	0,0303	—	Hämoglobin 64.
23. II.	12	1500	0,101	0,0400	?	0,0797	Das Tier ist sehr schwach. Abends 7 h 0,5 Na carb. in 10,0 Wasser gelöst und subkutan injiziert, darauf wurde das Tier etwas munterer.
24. II.	13	1450	—	—	—	—	—

Sektionsbefund: 25. II. morgens tot gefunden. Subkutan ödematös. — Leber: 56,5 derb. Läppchen ziemlich deutlich. — Magen mit Gas aufgebläht; Schleimhaut ganz glatt und sehr dünn, im Kardiaabschnitt, etwa 1 cm hoch, ringsum käsiger Schorf bis Serosa reichend. — Darm: Katarrh. — Milz: Kleine Follikel, deutlich. — Niere: o. B.? — Nebenniere normalgroß. Rinde grau markig; Grenzzone rot; Mark weich, graurot. — Knochenmark graurot; Kapillarblutung. — Herzmuskel: o. B.?

Versuch XVII.

Zwangsfütterung, kl. W. Leber bestrahlt. Bestrahlungsbedingungen: Neo-Int.-Ref., Coolidge-Röhre, 4 MA., 180 KV., 0,5 mm Cu + 1 Al, 30 cm Abst. mit Tubus, 2 Felder je 80′ bestrahlt.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker	Harnstoff-N im Blut	Aminosäure-N im Blut	Bemerkungen
25. II.	Vor der Bestrahlung	1500	0,105	0,0146	0,0152	Rest-N 0,0317.
26. II.	2	1540	0,098	0,0195	0,0107	—
27. II.	3	1500	0,105	0,0196	0,0106	—
28. II.	4	1460	0,009	0,0163	0,0160	—
29. II.	5	1500	0,104	—	—	—
1. III.	6	1450	0,097	—	—	—
2. III.	7	1470	0,098	0,0189	0,0154	Rest-N 0,0330.
3. III.	8	1500	0,102	0,0180	0,0170	—
3. III.	Sofort nach der Bestrahl.	—	—	0,0265	0,0320	Bestrahlung je 80′.
4. III.	Nach der Bestrahlung	1350	0,075	0,0291	0,0210	—
5. III.	3	1400	0,095	0,0220	0,0191	—
6. III.	4	1350	0,096	0,0295	0,0200	—
7. III.	5	1300	0,103	0,0295	0,0247	—
8. III.	6	1300	0,105	0,0282	0,0293	Rest-N 0,0580.
9. III.	7	1320	0,126	0,0248	0,0330	—
10. III.	8	1230	0,126	0,0305	0,0300	—
11. III.	9	1220	0,129	0,0306	0,0400	12. III. getötet.

Versuch XVIII.

Blutzucker des bestrahlten Kaninchens. Freifütterung: Hafer und Rübe. Bestrahlungsbedingungen: 2 Felder der Lebergegend.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker	Bemerkungen
9. XII.	Vor der Bestrahlung	3020	0,112	—
10. XII.	Bestrahlung	3000	0,089	Bestrahlt: 160′. Leber.
11. XII.	18 St.	2950	0,140	—
12. XII.	3 T.	2950	0,130	—
13. XII.	4	2800	0,134	—
14. XII.	5	2730	0,128	—
16. XII.	6	2500	0,118	Ab heute Hungern.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker	Bemerkungen
17. XII.	8	2480	0,118	Abends gefüttert.
18. XII.	9	2450	0,173	
19. XII.	10	2320	0,155	
21. XII.	12	2140	0,121	

Versuch XVIII, 1.

K. 15, L. II. Oberschenkel und Brust bestrahlt. Haferfütterung. Bedingungen: Neo-Int.-Ref., 0,5 mm Cu + 1 mm Al. 1 Feld auf die Brust und 1 Feld auf die Oberschenkel von vorn je 80′ bestrahlt. Abdomen und Hals vorsichtig bedeckt.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten	Blutzucker	Bemerkungen
3. XII.	Vor der Bestr.	1600	66	5 803 000	12 300	0,113	
3. XII.	Bestrahlt	—	—	—	—	—	
4. XII.	2	1500	68	5 980 000	12 680	0,080	
5. XII.	3	1350	63	4 765 000	7 400	0,125	
6. XII.	4	1550	60	5 323 000	6 300	0,095	
7. XII.	5	1480	63	5 400 000	6 484	0,110	
8. XII.	6	1400	58	4 800 000	5 150	0,115	
9. XII.	7	1360	53	4 300 000	5 644	0,110	
10. XII.	8	1320	52	4 240 000	6 400	0,102	
11. XII.	9	1260	42	3 840 000	4 400	0,115	Traubenzuckerversuch.
12. XII.	Gestorben.						

Leber 38,0 g, bräunlich rot; Azinuszeichen nicht deutlich, jedoch noch gut erkennbar; interlobäres Bindegewebe ziemlich deutlich; Konsistenz gut. — Gallenblase sehr stark gefüllt mit dünner gelblich grüner Galle. — Milz: verhältnismäßig groß wie bei anderen Leberbestrahlten; Follikel nicht deutlich; Pulpa weich. — Thymus und Schilddrüse sowie Lymphdrüse angeschwollen. Die Schnittfläche der Thymusdrüse markig rot. — Aorta ascendens und descendens: Intima grauweiß. — Herz: Muskel rosa, muskelrot, gewöhnliche Dicke; Spitze gebildet aus der linken Kammer. Die rechte Kammer enthält dunkelrotes Blutgerinnsel. Die linke Kammer enthält nur wenig gemischten Blutkuchen. — Magen: Pylorus verdickt; in der kleinen Kurvatur befindet sich ein kleines seichtes Ulkus. Sonst hier und da kleine Erosion. — Niere: beiderseits normal. — Nebenniere: klein, grauweiß, nicht gelblich. Mark rosa, ziemlich breit. — Dünndarm leicht katarrhalisch. Schleimhautzapfen gut zu erkennen. — Hoden ohne Besonderheiten.

Versuch XVIII, 2.

Kaninchen 10. Bestrahlung: 12 h 45′ bis 3 h 25′. 0,5 Cu + 1 Al mit Tubus, Fokusabstand 30 cm, 4 MA., 180 KV., die Lebergegend von hinten und vorn je 80′ bestrahlt.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Bemerkungen	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten	Polynukl. N. %	Eosinophile %	Lymphozyten %	Mastzellen %	Monozyten %	Andere Formen in %	Blutzucker
6. XI.	Vor der Bestrahl.	2040	Bis morgens gefüttert.	65	5 348 000	14 000 13 888 (direkt vor)	—	—	—	—	—	—	0,115
7. XI.	Bestrahl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8. XI.	24 Std. n. d. Bestr.	1920	Ab letzten Abend nücht.	66	6 140 000	12 754	80	—	10	2	6	Reizungsform 2	0,089
9. XI.	Nach 2 Tg.	1900	—	63	4 732 000	7 332	72	—	5	10	13	—	—
10. XI.	„ 3 „	1890	—	73	5 680 000	4 976	62	—	14	1	18	Reizungsf. 5	—
11. XI.	„ 4 „	1850	Ab morgens rel. Hunger.	72	6 764 400	9 200	—	—	—	—	—	—	—
12. XI.	„ 5 „	1800	Gefüttert.	62	4 742 000	5 151	—	—	—	—	—	—	—
13. XI.	„ 6 „	1700	— .	61	4 876 800	6 800	32	—	6	22	10	Reizungsf. 7 Myeloz. 23	0,134
14. XI.	„ 7 „	1560	Gefüttert bis nachmittags.	53	4 413 200	7 754	—	—	—	—	—	—	0,110
15. XI.	„ 8 „	1500	Weiter gefüttert.	47	3 850 000	?	—	—	—	—	—	—	—
16. XI.	„ 9 „	1450	Traubenzuck.-Versuch.	34	3 733 200	6 020	59	—	9	5	17	Reizungsform 5	0,097
17. XI.	„ 10 „	Tot.											

Sektionsbefund: Körpergewicht 1400. Totenstarre deutlich. Leber: 76 g. Schnittfläche bräunlich rot; Blutgehalt mäßig, Läppchenzeichen erkennbar. Vena hepatica im Parenchym o. B. — Gallenblase ist mit dünner grüner Galle gut gefüllt. — Niere beiderseits. Rinde gelblich rot; Grenzzone bräunlich rot; Mark weiß glänzend (o. B.). — Nebenniere klein: Mark groß und rosa; Rinde schmal, graugelblich. — Magen: schlaff, stark erweitert; in der Nähe der Kardia in der Hinterwand befindet sich ein großes Geschwür, dessen Grund bis zur Serosa reicht. Der Geschwürsrand ist scharf. Die Längsachse des Geschwürs läuft an der kleinen Kurvatur entlang und ist 2 cm lang und 3 cm breit. Die Umgebung des Geschwürs ist ziemlich stark infiltriert und geschwollen. Die Schleimhaut in der Pylorusgegend ist ganz glatt und gibt keine Falte. an der Oberfläche überdeckt mit losgelöster Schleimhaut. Die eigentliche Magenschleimhautfalte sieht man in der kleinen Kurvatur nur wenig. — Der Dünndarm enthält schleimigen gelblich flüssigen Kot. Schleimhaut katarrhalisch, Appendixfollikel sehr stark geschwollen. — Milz: normal groß, Follikel gut, Pulpa klein. — Lunge: stark hypostatische Rötung an der hinteren Seite, hier und da Blutung. — Herz: groß und schlaff. Beide Kammern und Vorhöfe sind mit weißem und rotem Blutgerinnsel gefüllt; die Spitze des Herzens ist aus beiden Kammern gebildet.

Versuch XVIII, 3.

Kaninchen 11. Bestrahlt: 0,5 Cu + 1 Al, 32 cm Abstand, 4 MA., 180 KV. beidseitig je 80' bestrahlt, bei vorderer Bestrahlung mit Tubus, bei hinterer mit Gummi bedeckt (mit Klemme den Gummi befestigt). Futter: nur Rüben und Kohl. Ab 7. XI. Hunger.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Bemerkungen	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozten	Polynukl. N. %	Eosinophile %	Lymphozyten %	Mastzellen %	Monozyten %	And. Formen %	Blutzucker
8. XI.	Bestrahlung	1960	1 Tag vorher relativ. Hunger.	65	8072100	8088	—	—	—	—	—	—	0,1181
9. XI.	Nach der Bestr.	1920	Relativ. Hunger.	69	6328000	6510	23	—	52	3	15	7 Reizungsf.	—
11. XI.	3 Tage	1860	do.	79	6780000	3888	79	—	5	7	9	—	0,099
12. XI.	4 Tage	1850	Satt fressen lassen.	74	6928000	12400	—	—	—	—	—	—	0,125
13. XI.	5 Tage	1750	Bis morgen gefüttert.	73	6414000	13110	30	—	15	10	28	8 Reizungsf.	0,3118
14. XI.	6 Tage	1650	Relativer Hunger, abends gefüttert, kein anderer Versuch, nachmittags 4 St. hungern u. Blut gezählt.	77	6224000	2488	—	—	—	—	—	—	0,1442
15. XI.	7 Tage	1650	Abends gefüttert.	81	—	10900	—	—	—	—	—	—	0,1095
16. XI.	8 Tage	1600	Am Nachmittag Blutentnahme.	75	6052000	14000	—	—	—	—	—	—	0,109
17. XI.	9 Tage	1480	do.	73	—	15620	70	—	6	14	10	—	0,090
18. XI.	10 Tage	1300	do.	81	6096800	8860	63	—	6	3	22	1 Reizungsf.	0,075

19. XI. morgens tot aufgefunden. Der Kaninchenkörper ist noch ein wenig warm, doch in den Extremitätengelenken ist schon Starre vorhanden. Körpergewicht 1150. — Sektionsbefund: Subkutan trocken. Mesenterialfett ist fast gar nicht vorhanden. Bauchhöhle ist trocken. — Leber: 54,3 g, dunkelrot, blutreich, Schnittfläche glatt, Konsistenz normal. — Gallenblase ist mit ziemlich dicker Galle gut gefüllt. — Milz: etwas klein, Konsistenz gut, Follikel deutlich. — Magen: Pylorus stark geschwollen und ödematös. In der oberen Wand des Pylorus befindet sich ein Geschwür oder Erosion mit blutigem dünnem Schorf. Sonstige Schleimhaut auch leicht ödematös. — Ösophagus: Der unterste Teil der Schleimhaut ist mit käsigem Belag überzogen, welcher wie mit Ätzmitteln geschädigt aussieht. — Niere: beiderseits leichte Blutstauung, Grenzzone dunkel braunrot, Rinde leicht angeschwollen. — Nebenniere: klein, Mark groß und rot, Rinden schmal, graugelb. — Lunge: o. B. — Dünndarm: wenig schleimiger Kot, leichte Rötung. In der Schleimhaut des oberen Abschnitts sieht man hier und da Erosion. — Herz: Linke Kammer ist stark kontrahiert, Herzspitze ist aus der linken Kammer gebildet. In der rechten Kammer befindet sich rotes Blutgerinnsel. Muskulatur der Herzkammer ist gelblich rosa.

Versuch XVIII, 4.

Kaninchen 5. Traubenzuckerversuch. 8. X. Bestrahlung der Leber je 80'. 2 Felder auf die Leber. Neo-Int.-Ref., Coolidge-Röhre, 4 MA., 180 KV., 0,5 mm Cu + 1 Al, 30 cm Abst. mit Tubus.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Bemerkungen	Hämoglobin	Erythrozyten	Leukozyten	Polynukl. N. %	Eosinophile %	Lymphozyten %	Basophile %	Monozyten %	Andere Formen in %	Blutzucker	Rest-N	Fett
8. X.	Vor der Bestrahl.	1490	—	69	7 154 480	11 866	44	2	38	3	13	—	0,0961	0,0394	0,0450
9. X.	1 Tag nach der Bestrahl.	1120	—	68	5 180 000	13 976	89	1	4	1	4	Reizungsform. 1	0,1220 (am. 10 h)	0,0857	0,0462
9. X.	Nach dem Versuch	—	Am 11. X. Zuckerversuch	55	4 617 000	16 032	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12. X.	4 Tage	1150	—	68	6 144 440	3 042	65	—	17	4	14	—	0,1043	0,0506	—
12. X.	Nach dem Versuch	—	pm. 1 h 45' Traubenzuckerversuch	53	4 822 000	8 400	91	—	38	—	7	—	—	—	—
16. X.	8 Tage	950	—	79	6 676 000	8 060	—	—	—	—	—	—	0,4700	0,1068	0,1189

16. X. pm. 12 h 15' Traubenzucker etwa 10% intravenös. 2 Stunden später starb das Tier.

Sektionsbefund: Milz sehr klein. — Magenpylorus: tiefes Ulkus, dessen Umgebung verdickt, deshalb Magenwand etwa 0,4 cm. — Leberläppchen angeschwollen, ihr Gewicht 30,0 g.

Versuch XIX.

Blutzucker des bestrahlten Kaninchens 20. Freifütterung (Rüben- und Kohlfutter). Coolidge-Röhre, Neo-Int.-Ref., 4 MA., 180 KV., 0,5 Cu + 1 Al., 30 cm Abst. 2 Felder je während 80' in der Lebergegend bestrahlt.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker		Bemerkungen
7. I.	Vor der Bestrahlung	2300		0,099	**Futter: Rüben und Kohl.**
8. I.	Direkt vor der Bestrahl.	2220		0,112	Bestrahlt: Die Leber 160'.
9. I.	2	2000	11 h	0,0837	—
10. I.	3	2080	11 h 35'	0,140	—
11. I.	4	2050		0,130	—
12. I.	5	2000		0,134	—
13. I.	6	2010		0,123	—
14. I.	7	2030		0,123	—
15. I.	8	1910		0,112	—
16. I.	9	1700		0,091	Ab letzten Abend nüchtern.
17. I.	10	1600		0,080	—
18. I.	11	1470		0,063	Getötet.

Versuch XX.

Blutzucker des bestrahlten Kaninchens 22. Freifütterung (Rüben- und Kohlfutter). Coolidge-Röhre, Neo-Int.-Ref., 4 MA., 180 KV., 0,5 mm Cu + 1 Al. 30 cm Abst. 2 Felder der Lebergegend, jedes Feld wurde je 80′ bestrahlt.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker	Bemerkungen
11. I. pm. 1 h	Vor der Bestrahlung	2100	0,132	Futter: Rüben und Kohl.
11. I. pm. 4 h	Sofort nach d. Bestrahlung	2080	0,206	Bestrahlt: Die Leber 160′.
12. I.	2	2120	0,129	—
13. I.	3	2070	0,123	—
14. I.	4	2020	0,130	—
15. I.	5	1820	0,128	—
16. I.	6	1800	0,147	—
17. I.	7	1700	0,143	—
19. I.	9	1570	0,182	—
22. I.	12	1420	0,197	—
23. I.	13	1370	0,197	Abends 9 h gestorben. (Sektionsbefund.) Hämoglobin 77.

Kaninchen 22. Sektionsbefund: 23. I. abends 9 h gestorben. — 24. I. Obduktion. Leber: dunkelrot, Gewicht 53,5 g, blutreich, vorderer Lappen sehr dünn, in der Mitte 1,5 cm. — Galle dünnflüssig, gelblich-grün. — Milz: klein, dünn, Follikel sehr deutlich. — Niere: beiderseits Mark rot-braun, Rinde gelblich-blaß, Grenzzone deutlich; Rinde etwas angeschwollen. — Magen: mäßige Menge Futter, sehr dünn, faltenlos, seichtes Ulkus. Die Wand im Pylorusteil verdickt. Schleimhaut der kleinen Kurvatur hyperämisch. — Ösophagus: von Kardia ab nach oben etwa 3 cm. Die Schleimhaut mit käsigem Schorf bedeckt. — Dünndarm: ziemlich leer, Inhalt gelbliche Flüssigkeit, die Wandungen leicht entzündet, ödematös. — Herz: mäßige Größe, Spitze besteht aus linker Kammer, in der sich weißes Koagulum befindet. Innenfläche der Kammern o. B. Rechte Kammer mit dunklem Blutgerinnsel gefüllt. Aorta ascendens et descendens enthalten Blutgerinnsel; Intima sieht aus wie gewöhnlich. — Lunge: Linker unterer Lappen zeigt Hypostase, sonst ohne Besonderheiten. Rechter Hauptbronchus: in der Gegend des Hilus käsige Massen.

Versuch XXI.

Großes weißes Kaninchen. Freie Haferfütterung. Coolidge-Röhre, Neo-Int.-Ref., 4 MA., 180 KV., 0,5 Cu + 1 Al. 30 cm Abst. 2 Felder der Lebergegend je 80′ bestrahlt.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker	Bemerkungen
27. II.	Vor der Bestrahlung	2000	0,102	—
28. II.	2	1930	0,125	—

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker	Bemerkungen
29. II.	Bestrahlt	1940	Vor 0,108	Bestrahlt: Leber 160'.
1. III.	Nach der Bestrahlung	1820	0,0805	—
2. III.	3	1800	0,067	—
3. III.	4	1900	0,097	—
4. III.	5	1900	0,098	—
5. III.	6	1900	0,076	—
6. III.	7	1800	0,076	—
7. III.	8	1720	0,075	—
8. III.	9	1650	0,076	—
9. III.	10	1610	0,078	—
10. III.	11	1580	0,080	—
11. III.	12	1550	0,110	—
12. III.	13	1490	0,110	Das Blut ist sehr schwer zu entnehmen.
13. III.	tot gefunden.			

Sektionsbefund: Leber: etwas klein, Azinusperipherie gelblich, Zentrum leicht eingezogen. — Magen: kleine Kurvatur, Schleimhautanschwellung (papillär), Pylorus verdickt und faltenlos. — Ösophagus: leicht käsig. — Nebenniere: klein, Rinde gelb, mäßig breit. Mark o. B. — Milz: klein, schmal, Follikel deutlich, derb.

Versuch XXII.

Blutzucker des bestrahlten Kaninchens. Freifütterung (Hafer). Die Leber bestrahlt. Bestrahlungsbedingungen: Neo-Int.-Ref., Coolidge-Röhre, 4 MA., 180 KV., 30 cm Abst. mit Tubus. 2 Felder je 80' bestrahlt.

Datum	Verlauf	Körpergewicht	Blutzucker	Bemerkungen
20. III.	Vor der Bestrahlung	1950	0,108	—
20. III.	Bestrahlt	—	—	—
21. III.	2	1770	0,068	—
22. III.	3	1770	0,095	—
23. III.	4	1700	0,098	—
24. III.	5	1700	0,102	—
25. III.	6	1650	0,110	—
27. III.	8	1450	0,117	—
28. III.	10	1420	0,097	—
29. III.	11	1420	0,101	—
30. III.	12	1400	0,089	—
2. IV.	15	1350	0,079	—

Versuch

In dieser Tabelle sind die Kaninchen je nach dem

		Normal		Leber					
Nummer der Kaninchen		II	II	III	V	VI	III	V	VI
Datum		19. IX. 10 h am.	23. IX. 11 h am.	23. IX. 10 h am.	9. X. 11 h am.	18. X. 1 h 30′ pm.	25. XI. 10 h 40′ am.	12. X. 1 h 45′ pm.	22. X. 11 h am.
Verlauf nach der Bestrahlung		—	—	24 Std.	24 Std.	1 Tag	4 Tage	4 Tage	5 Tage
Körpergewicht		1520	1470	1200	1120	1700	1150	1150	1300
Bemerkungen		4 Tage Hunger	3 Tage Hunger	2 Tage Hunger	1 Tag Hunger	1 Tag Hunger	6 Tage Hunger	Relativer Hunger	Relativer Hunger
Dosis des injizierten Zuckers		10 % 20 ccm	10 % 20 ccm	10 % 10 ccm	10 % 10 ccm	10 % 10 ccm	10 % 10 ccm	10 % 10 ccm	3,0 in 2 ccm Wasser
Blutzucker in %/mg	Vor der Injektion	0,101	0,100	0,104	0,122	0,124	0,150	0,104	0,141
	Sofort nach der Injektion	0,276	0,318	0,243	0,256	0,274	0,301	0,318	0,460
	15′	0,216	0,271	—	—	0,219	20′ 0,311	0,218	0,401
	30′	0,169	0,177	0,194	0,213	0,158	40′ 0,267	0,197	0,327
	60′	0,105	0,136	0,161	0,119	0,167	70′ 0,200	0,127	0,218
	1½ Std.	0,090	0,110	—	0,084	0,140	—	0,128	0,143
	2 „	0,102	0,098	0,141	0,083	0,129	0,148	0,120	0,121
	2½ „	—	—	—	0,0657	—	—	0,104	0,120
	3 „	—	—	0,109	0,052	0,083	0,126	0,093	0,128
	3½ „	—	—	—	—	0,063	—	—	0,127
	4 „	—	—	0,098	—	0,0564	0,115	—	0,121
	4½ „	—	—	—	—	—	—	—	—
	5 „	—	—	0,099	—	—	0,099	—	—
	5½ „	—	—	—	—	—	—	—	—
	6 „	—	—	—	—	—	—	—	—
	24 „	—	—	0,1123	—	—	0,1169	—	—
Rest-N in %/mg	Vor der Injektion	—	—	0,0465	0,0857	0,0616	0,0689	0,0506	0,0622
	Nach der Injektion	—	—	—	Sofort 0,0830	4 Std. 0,0660	4 Std. 0,0565	3 Std. 0,0558	4 Std. 0,0629
	24 Std.	—	—	0,0629	—	—	0,0664	—	—
Fett in %/mg	Vor der Injektion	—	—	0,0527	0,0462	0,0520	0,0552	0,0460	—
	Nach der Injektion	—	—	—	Sofort 0,0585	5 Std. 0,0760	4 Std. 0,0942	3 Std. 0,0486	—

III.
lauf zusammengestellt und nicht nach der Nummer.

strahlt							Oberschenkel, Brust bestrahlt	Milzlose Kaninchen
XIV	III	VI	X	VII	VIII	VIII	XV	
7. XI. 1 h am.	29. IX. 11 h 20′ am.	28. X. 11 h 40′ am.	16. X. 12 h 45′ pm.	2. X. 11 h 25′ am.	4. XI. 12 h 30′ pm.	7. XI. 11 h am.	11. XII. 12 h m.	30. III. 4 h 40′ pm.
Tage	8 Tage	9 Tage	9 Tage	13 Tage	13 Tage	16 Tage	8 Tage	9 Tage
280	1090	1300	1450	1160	960	950	1260	1170
Tag nger	Relativer Hunger	2 Tage Kochsalz-wasser	Ab morgens Hunger	Ab morgens Hunger	Ab morgens Hunger	Ab morgens Hunger	Ab morgens Hunger	Ab morgens Hunger
2,0 2 ccm	10 % 10 ccm	2,0 in 2 ccm	2,0 in 2 ccm	2,0 in 2 ccm	2,0 in 2 ccm	1,5 in 1,2 ccm	2,0 in 2 ccm	2,0 in 1,5 ccm
0173!!	0,108	0,0984	0,0970	0,134	0,0913	0,0702	0,116	0,0544
23	0,298	0,326	0,3175	—	0,405	0,568	0,260	0,348
—	—	—	—	0,314	—	—	—	—
84	0,277	0,342	0,283	—	0,327	0,455	0,318	—
66	0,193	0,216	0,278	0,312	0,215	0,247	0,251	0,172
12	0,119	0,156	0,240	0,293	0,127	0,255	—	—
21	0,100	0,116	0,193	0,256	0,102	0,246	0,137	0,056
05	—	0,117	0,159	0,252	0,088	—	0,119	0,041
62	0,096	0,102	0,103	0,257	0,090	0,291	—	0,040
—	—	0,097	—	0,257	0,092	—	0,073	—
52	0,089	0,088	0,093	0,236	—	0,259	—	—
—	—	0,093	—	0,204	0,083	—	—	—
—	0,111	—	0,115	0,195	—	—	—	—
—	—	—	—	0,183	—	—	—	—
—	—	—	—	0,181	—	—	—	—
—	—	—	—	0,049	—	—	—	—
—	0,0808	0,0488	—	—	0,0558	0,0960	—	—
—	5 Std. 0,0895	Sofort 0,0512	—	—	—	—	—	—
—	—	4 Std. 0,0432	—	—	—	—	—	—
—	0,0598	—	—	—	—	—	—	—
—	5 Std. 0,0859	—	—	—	—	—	—	—

Versuch XXIIIa.

Normalkaninchen. Künstliche Anämie.

1 mal		2 mal	
6. II. 3400 g schweres Kaninchen Hämoglobingehalt 64 Blutzucker 0,078. pm. 1 h aus der Art. carot. 70 ccm Blut entnommen, von der rechten Vena jug. 80 ccm Ringerlösung zugeführt. 7. II. Hämoglobin (pm. 1 h) 38. pm. 3 h Glukose 2,7 in 20 ccm intravenös (Körpergewicht 2780) und Blutzucker bestimmt.		9. II. Körpergew. 2570 12 h Blutzuck. 0,139. 10. II. Körpergew. 2700 Hämoglobin 4,6 Reststickstoff 0,0292. pm. 1 h Glukose 2,6 in 20 ccm intravenös.	11. II. Körpergew. 2500 Blutzucker 0,0112. 13. II. Körpergew. 2600 Blutzucker 0,112 Hämoglobin 49. 14. II. Blutzucker 0,125. 15. II. Blutzucker 0,125 Hämoglobin 52.
Vor der Injektion	0,119	0,143	—
Sofort nach der Injektion	0,434	0,377	—
1 Stunde	0,207	30′ 0,227	—
1½ „	0,181	1 St. 0,122	—
2 „	0,119	0,116	—
3 „	0,107	0,109	—
4 „	0,108	0,112	—
25 Stunden	0,135	0,112	—

Versuch XXIIIb.

Nierenloses Kaninchen.

11. III. Körpergew. 1750, Blutzuck. 0,090
12. III. „ 1720 „ 0,091
13. III. „ 1750 „ 0,095
} Hunger

13. III. Unter Morphiumnarkose (0,001 Morphin subk.) beiderseitige Nierenexstirpation (am. 11 h 15′ fertig.

13. III. 1. Traubenzuckerversuch

11 h 30′ 1,75 g Traubenzucker in 15 ccm Wasser intravenös injiziert und dann Blutzucker bestimmt.

Zeitverlauf	Blutzucker	Bemerkung
Sofort	0,466	—
1 St.	0,375	—
2 „	0,233	—
3 „	0,241	—
4 „	0,134	—
5 „	0,110	—
6 „	0,094	—
24 „	0,111	Rest-N 0,0300.

15. III. 2. Traubenzuckerversuch

Körpergewicht 1600, Blutzucker 0,0993, Rest-N 0,111. pm. 4 h Traubenzucker 3,2 in 15 ccm Wasser intravenös und dann Blutzucker bestimmt.

Zeitverlauf	Blutzucker	Bemerkung
Sofort	0,459	—
1 St.	0,351	—
2 „	0,233	—
3 „	0,146	—
4 „	0,176	—
19½ „	0,208	Rest-N 0,110, Hämoglobin 42,5, Erythrozyten 4142800, Leukozyten 37200.

Verlauf nach obengenanntem Versuch: 17. III. am. 10 h Blutzucker 0,133. Das Tier scheint sehr matt und schläfrig: wenig Freßlust. Pm. 7 h plötzlich leichter Krampf und gestorben.

Sektionsbefund: Typische Urämieerscheinungen. Leber wog 84,5 g.

Versuch XXIV.

Glykolyseversuch und Glykogenbestimmung in der Leber.

Kaninchen	a) bestrahltes	b) bestrahltes	c) bestrahltes
Körpergewicht in g	1820; bis 1080 reduziert	1950; bis 1240 reduziert	1930; bis 1430 reduziert
	Bestrahlungsbedingungen: 4 MA., 180 KV., 0,5 Cu + 1 Al, Abst. 2 Felder je 80′ auf die Leber bestrahlt mit Tubus. 14 Tage nach der Bestrahlung die Leber reduziert auf 15,0 g. Die Hälfte davon zu Azetonpulver, die andere Hälfte davon zur Glykogenbestimmung.	Bestrahlungsbedingungen dieselben. Leber bestrahlt. 17 Tage nach der Leberbestrahlung 18 g abgeschnitten (kurz vor dem Tode), die Hälfte davon zu Azetonpulver, die andere Hälfte davon zur Glykogenanalyse verarbeitet.	Bestrahlungsbedingungen dieselben. Leber bestrahlt. Nach 11 Tagen: 3,5 g Traubenzucker intravenös, 5 Stunden später getötet. Ein Stück Leber zu Azetonpulver, ein Stück Leber zur Glykogenbestimmung verarbeitet.
Glykolyse d. Azetonpulvers	0,5 g Pulver erzeugte 112 ccm CO_2	0,5 g Pulver erzeugte 33 ccm CO_2	0,5 g Pulver erzeugte keine CO_2
Glykogengehalt in %	0,65	0,61	0,44

Kaninchen	d) bestrahltes	e) hungerndes	f) normales
Körpergewicht in g	2800; bis 1400 reduziert	2150; bis 1200 reduziert	1850
	Unter denselben Bedingungen ohne Tubus je 80′ auf die beiden Schenkel u. Brust (übriger Teil genau bedeckt) bestrahlt. Nach 16 Tagen (kurz vor dem Tode) Leber herausgenommen: 43,5 g. 10 g davon zu Azetonpulver, 20 g davon zur Glykogenbestimmung verarbeitet.	Nach 12 Tagen getötet. 2—3 Tage vor d. Tötung wurden 5,0 u. 20,0 g Lävulose gefüttert; kurz vor dem Tode getötet. Leber 23,5 g. 10,0 g davon zu Azetonpulver, Rest zur Glykogenbestimmung verarbeitet.	Operativ. 18,0 g Leber abgeschnitten. 7,0 g zu Azetonpulver, 11,0 g zur Glykogenbestimmung verarbeitet.
Glykolyse d. Azetonpulvers	0,5 g Pulver erzeugte keine CO_2	0,5 g Pulver erzeugte 85 ccm CO_2	0,5 g Pulver erzeugte 88 cm CO_2
Glykogengehalt in %	0,253	Nur Spur?	3,39

Versuch

Bestrahlung

Versuchs-Nr.	Häufigkeit d. Bestrahlungen	Dosis im Ganzen	Körpergewicht g	Lebensdauer nach der Bestrahlung Tage	Sektions- Leber				
					Gewicht g	Körp.-gew. %	Gestalt d. Zellen und des Bindegewebes	Glykogen	Fett
6	4	10,2	1440	46 getötet	71,0	4	Aufgequellt durch verfüttertes Glykogen.		(-)
7	4	10,6	1300	27 gestorben	39,0	3	Leberzellen sind sehr klein, dunkel, hier und da scharfe umgrenzte Nekrose.	(—)	Spärlich
9	2	6,05 Coolidge	1250	20 gestorben	31,0	2,48	Groß, feinkörniges Protoplasma. Bläschenförmiger Kern.	(—)	Zentrum der Läppch wenig
10	1	4,03 Coolidge	1280	14 gestorben	57,0	4,4	Parenchym ist intakt. Zentrumzellen der Läppch. viel kleiner als in d. Peripherie, enthalt. zahlreiche Vakuolen.	Zellen um Vena centralis (+)	Spärlich feine Fe tropfen
11	2	2.0 S.H.S.-Röhre Karzinomdosis nach Würtz	1850	19 gestorben	35,5	1,41	Ziemlich große Zellen von feinkörnigem Protoplasma. Kupffersche Sternzellen hämosiderinreich.	(—)	(—) Reich i Kupffe schen Stern zellen

Bestrahlung der Bru

3	1	4,4 Coolidge (Neu-Int.-Left)	1400	18 gestorben	43,5	3,1	Hier und da größere echte Nekrose am Rand der Läppchen und unten Gallengang, auffallende Hyperämie.	(—) ?	(—)

XXV.

der Leber.

befund

Eisenreaktion	Herz	Milz	Niere	Magen	Nebenniere	Knochenmark
(—)	In Muskelfasern stellenweise kleinste Fetttropfen.	Zahlreiche große Folikel mit deutlicher Randzone, Pulpa hämosiderinreich.	Gewundene Harnkänälchen: Epithel niedrig, stellenweise lymphozytäre Infiltration.	Schleimhaut des Pylorus fehlt, auf größere Strecken die Drüse ganz.	Zona glomerulosa frei von Fett, Z. farc. ganz mit Fett gefüllt.	
(—)		Follikel klein, Pulpa: mäßig reichlich Hämosiderin.	o. B.	o. B.	Keine bedeutende Veränderung.	
(—)	Spärlich. Fetttropfen in Muskelfasern.	Sinus weit, enthält Hämosiderin, Zellen, Trabekel dick.	Schleifenepithel leicht geschädigt.	In kleiner Kurvatur Ulkus.	o. B.	
(—)	Herdweise Nekrose der Muskelfasern, Riesenzellen = jungen Muskelzellen? Herdweise leichte Verfettung und Glykogenablagerung.	Stark erweiterte Sinus mit zahlreichen Hämosiderinzellen, Follikel sind mäßig.	o. B.	Ziemlich großes Ulkus.	o. B.	
(—) Kupffersche Sternzellen (+)	Hyaline verdickte Querstreifen.	Kleine Follikel, weite Sinus mit massenhaften Hämosiderinzellen.	Gewundene Harnkanälchen: leicht erweitert, Epithel etwas platt.	Pylorusteil: Ausgedehnte Drüsenzellen.		

und Oberschenkel.

(—)	Keine Verfettung, ganz leicht hyperämisch.	Sehr stark hyperämisch u. sehr starke Hämosiderinreaktion, Erythrophagozytose deutlich.	Hyperämisch, sonst o. B.	In der kleinen Kurvatur 2 cm großes seichtes Ulkus. Schleimhaut des Korpus hier und da Erosion.	o. B.	Markzellen sehr stark vermindert, Blutkapillaren auffallend stark erweitert.

Literatur.

1. Kohlman u. Andersen, Experimentelle Untersuchung über die Ursachen des Röntgenkaters. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 30, Kongreß 2, S. 148 (1922). — 2. Strauß, Experimentelle Studien über gewisse biologische Strahlenwirkung. Strahlenther. Bd. 14, H. 1. — 3. Neuda, Redlich u. Sielmann, Zur Pathogenese des sog. Röntgenkaters. Klin. Wschr., 2. Jg., Nr. 28. — 4. Sielmann, Untersuchung über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Kochsalzstoffwechsel und seine Beziehungen zur Therapie des Röntgenkaters. Strahlenther. Bd. 15, H. 4, S. 458. — 5. Mahnert u. Zacherl, Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Körpersäfte und den Stoffwechsel des menschlichen Organismus. Ebenda. Bd. 12, H. 2, S. 1. — 6. Bernhardt, Hermann, Zur Pathogenese des Röntgenkaters. Klin. Wschr. 1923, 2. Jg., Nr. 39, S. 1795—1796. — 7. Erwin Schlagintweit u. H. Sielmann, Ebenda. 1922, Nr, 43, S. 2136.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. B.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. E. Opitz).

Das Verhalten des blutlosen Organismus gegenüber Röntgenstrahlen.

Bestrahlungsversuche an Cohnheimschen Salzfröschen.

Von

Dr. med. **Fritz Poos.**

Das Problem der biologischen Strahlenwirkung ist in letzter Zeit besonders durch die Anschauungen und experimentellen Arbeiten der Opitzschen Schule in theoretischer und praktischer Hinsicht in bedeutungsvoller Weise erweitert und vertieft worden. Neben den schon längst bekannten Befunden der direkten Reaktion der morphologischen Einheit, der Zelle, auf strahlende Energie, mehren sich die experimentellen Belege und klinischen Beobachtungen, auf Grund welcher man den indirekten reaktiven Vorgängen im Gesamtorganismus die Hauptbedeutung für das Zustandekommen des nach Bestrahlung charakteristischen morphologischen und funktionellen Zustandes der „strahlenempfindlichen" Gewebe zusprechen muß. Im Vordergrunde der Beachtung stehen alle die Vorgänge, die unmittelbar nach der Bestrahlung im gesamten Organismus einsetzen und ihrerseits nun in entscheidendem Maße und in gesetzmäßigem zeitlichen Nacheinander die verschiedenen charakteristischen Symptome auslösen. Diese umfassendere Betrachtungsweise bringt in die bisherige Fragestellung eine ungeheure Kompliziertheit, denn es ist bei weitem noch nicht zu übersehen, welche Einzelvorgänge, an welchen das komplizierte Getriebe des ganzen Organismus beteiligt ist, und welche vielleicht bis zum sichtbaren Effekt Kettenfolgen von Vorgängen darstellen, bei der biologischen Strahlenwirkung im Spiele sind. Trotzdem sind für den forschenden Arzt, der sich in erster Linie von praktischen Gesichtspunkten leiten läßt, genügend sicher fundierte Anhaltspunkte gegeben, um diese, wenn auch erst in großem komplexen Zusammenhang als richtig vermuteten Vorstellungen über die biologische Strahlenwirkung als Kampfmittel in den Dienst seiner Therapie zu stellen. Die praktische Aufgabe lautet:

1. Die Bestrahlungsbedingungen herauszufinden, welche geeignet sind, in höchstem Maße jene reaktiven Kräfte im Gesamtorganismus entstehen zu lassen, auf die es uns bei der Tumor- und sonstigen Krankheitsbekämpfung ankommt.

2. Mittels einer geeigneten Strahlendosierung das Ausmaß der reaktiven Kräfte im Gesamtorganismus quantitativ in befriedigender Weise zu beherrschen. — Daß für die Lösung beider Probleme neue Wege begangen werden müssen, ist klar. Im Rahmen dieser kleinen Mitteilung kann nicht des Näheren darauf eingegangen werden. — Ebenso können die verschiedenen Theorien, welche die Versuche darstellen, zwischen der angewandten Strahlenenergie und den resultierenden indirekten Organveränderungen eine biologisch-kausale Brücke zu schlagen, hier nicht Erörterung finden. Vielmehr soll für die vorliegenden Betrachtungen ein Faktor herausgegriffen werden, welcher für die allgemeine Strahlenwirkung nicht ausschließlich, aber sicherlich hervorragend von Bedeutung ist. Das ist die Rolle des Blutes.

Die Wirkungen einer isolierten Blutbestrahlung auf den Organismus sind nach verschiedenen Methoden untersucht worden. Meines Wissens ist noch nicht der Versuch gemacht worden, blutleer gemachte Gewebe, z. B. ganze Extremitäten, isoliert zu bestrahlen. Aus Vergleichen mit der Größe der sekundären Strahlenwirkung auf die inneren Organe nach Bestrahlung der blutdurchströmten Extremitäten könnte man vielleicht entscheiden, ob strömendes Blut während der Bestrahlung gegenwärtig sein muß, oder im anderen Falle, ob es zur Hauptsache die Aufgabe hat, „Strahlenprodukte" der fixen Gewebszellen oder Säfte an die Orte ihrer schädlichen Wirksamkeit zu transportieren. Nach 2 Versuchen in dieser Richtung mußte ich sie leider, da mir ein Tier zugrunde ging, und mir keine genügende Anzahl großer Versuchstiere zur Verfügung stand, aufgeben.

Um aber weiter der Frage nach der Röntgenstrahlenwirkung auf blutleere Organe nachzugehen, machte ich mir für diese Zwecke die Tatsache zunutze, die in der Physiologie seit langem durch Cohnheim bekannt ist, nämlich die Tatsache, daß das Blut der Frösche in nahezu vollem Maße durch eine dem Blute isotonische physiologische Kochsalzlösung ersetzbar ist. Die Frösche überleben diesen Eingriff im allgemeinen gut, weil sie in der Lage sind, durch die Hautatmung und Lymphbewegung den Organen, welche im Notfalle mit einem erstaunlichen Minimum Sauerstoff ihre vitale Funktion aufrecht erhalten können, genügend O zuführen zu können. Allerdings kommt es auch auf die Technik der Gefäßsystemdurchspülung an, um überlebende Tiere zu erzielen, bei denen fast die ganze Menge des Blutes durch eine isotonische

Lösung ersetzt ist. Wichtig ist dabei die Vermeidung eines zu hohen Durchspülungsdruckes, welcher die Kapillargefäße schädigt und zu enormen Ödemen Anlaß gibt, welche meistens den Tod des Tieres zur Folge haben. Es wurde nach Laparotomie unter der Binokularlupe eine feine Glaskanüle herzwärts in die Vena mediana eingebunden, während das periphere Ende schlitzförmig klaffte und hier synchron mit den Herzstößen das Blut, bzw. nach Entfernung desselben die Ringerlösung intermittierend eintreten ließ. Die Ringerlösung wurde aus einer etwas hochgestellten Mariotteschen Flasche unter sehr geringem gleichbleibenden Druck durchgeleitet. Im allgemeinen war in 30 Minuten nach einer Durchspülung von 100—140 ccm Ringerlösung die Prozedur beendigt. Die zum Schluß aus dem peripheren Venenende austretende Ringerlösung war wasserklar und zeigte bei mikroskopischer Untersuchung nur noch wenige rote Blutkörperchen, welche vereinzelt im Gesichtsfeld umherlagen. Die in so starker Verdünnung zurückgebliebenen Blutmengen waren bei den einzelnen Tieren verschieden. Günstig für eine möglichst rationelle Durchspülung war es, wenn die aufgespannten Tiere durch eine gewisse motorische Unruhe dabei halfen, das Blut aus den Kapillargebieten herauszubefördern. Nach Abbindung der Vena mediana durch 2 Ligaturen wurde die Bauchmuskulatur mit Peritoneum und Faszie und die Bauchhaut je für sich in fortlaufender Naht vernäht. —

So wurden die Tiere vorbehandelt, welche darauf mit Kontrolltieren zusammen entweder sofort, oder erst nach gewissen Zeitabständen nach der Durchspülung zur Bestrahlung kamen. Eine weitere Serie von Fröschen wurden erst als normale Bluttiere bestrahlt, darauf in der oben beschriebenen Weise mit Ringerlösung durchspült und zwar ebenfalls sofort und in verschiedenen Zeitabständen der Bestrahlung. — Die Bestrahlung wurde in der gleichen Weise durchgeführt. Durch Vorversuche wurde die Röntgendosis festgestellt, bei welcher eine genügende allgemeine Strahlenschädigung zustande kam, welche an der Milz als Testobjekt mit befriedigender Eindeutigkeit im histologischen Bilde erkannt werden konnte. Diese Dosis wurde bei 200 e festgelegt, welche in $1^1/_2$ Stunden bei 25 cm Abstand und mit $^1/_2$ mm Al-Filterung verabfolgt wurde. Nach dieser Strahlendosis zeigte die Milz nach 14 Tagen regelmäßig eine Volumens- und Gewichtsreduktion um etwa die Hälfte, während im histologischen Bilde eine starke Atrophie des follikulären Gewebes mit Untergang nahezu sämtlicher Keimzentren sichtbar war.

Die bestrahlten Tiere verhielten sich bis zur Sektion in einiger Hinsicht anders als die Kontrolltiere. Die mit höheren Dosen bestrahlten Tiere büßten an Temperament ein, waren sehr ruhig und zusammengeduckt. Diese Wesensveränderung durch die hohe Strahlendosis konnte

bei den mit Ringerlösung durchspülten Fröschen nicht beobachtet werden, weil schon das Ersetzen des Blutes mit Ringerlösung das Verhalten der Frösche in dieser Richtung beeinflußt. Auffallend grüne, aber bald vorübergehende Gesamtpigmentierung der Haut sofort im Anschluß an die Bestrahlung sah man bei den normalen, lebhaft gelbbraune Verfärbungen bei den vorbehandelten Tieren. — Hinsichtlich der Gesamtgröße waren ebenfalls Abweichungen festzustellen. So magerten besonders die mit höheren Dosen bestrahlten normalen Tiere innerhalb 4 Wochen deutlich ab, trotzdem sie wie die übrigen Tiere unter Winterschlafbedingungen gehalten wurden. Dagegen sanken die mit hohen Dosen bestrahlten und darauf sofort mit Ringerlösung durchspülten Tiere innerhalb derselben Zeit nicht unter ihr Anfangsgewicht. Besonders war dies der Fall bei enorm hohen Dosen (1500 e), nach welchen auch die durchspülten Tiere Gewichtsabnahmen zeigten, doch nicht in dem Verhältnis, wie bei den kontrollbestrahlten Tieren.

Das makroskopische Bild der Organe bei der Sektion kehrte bei den verschieden behandelten Tierserien in bestimmter Regelmäßigkeit wieder. Die Milz der bestrahlten Blutfrösche war auffallend atrophisch. Die Reduktion belief sich bei 200 e-Dosis nach 4 Wochen auf etwa die Hälfte des Normalgewichts. Ebenso war eine Atrophie der Ovarien erkennbar. Die Nebennieren und das Knochenmark der bestrahlten Blutfrösche zeigten eine intensive Gelbfärbung. Das Knochenmark läßt sich im allgemeinen leicht unverletzt als solider Strang aus den Röhrenknochen gewinnen, nachdem vorher eine Fixierung im Knochen erfolgt war. Leichter verletzlich war es nach der Bestrahlung bei allen Tieren. Die übrigen Organe der bestrahlten Blutfrösche wiesen makroskopisch keine besonderen Veränderungen auf. Demgegenüber war für das Aussehen der Organe der mit Ringerlösung durchspülten Tiere die absolute Blässe, das Hervortreten der Eigenfarben charakteristisch. Ebenso war die Galle auffallend hellgrün. Nach der Bestrahlung fand sich als wichtigster makroskopischer Befund keine Atrophie der Milz und Ovarien. Die Milz hatte nach 4 Wochen nach der Bestrahlung von 200 e ihr ursprüngliches Gewicht. Dieses Verhalten zeigten in gleicher Weise die Tiere, welche vor der Bestrahlung durchspült waren, und solche, welche nach der Bestrahlung durchspült wurden. Ebenso verhielten sich diese beiden Tierserien hinsichtlich der histologischen Befunde übereinstimmend.

Diese makroskopischen Befunde zeigen schon an, daß die allgemeine Strahlenschädigung nach einer Dosis von 200 e bei Blutfröschen einerseits und Ringerfröschen andererseits einen deutlichen Unterschied aufweisen. Hier erhebt sich die vorerst offenbleibende Frage: ist dieser

Umstand lediglich ein gradueller oder ein prinzipieller? Zu dieser Frage muß zunächst daran erinnert werden, daß die Ringerfrösche nicht absolut blutfrei sind, sondern über, wenn auch sehr stark verdünntes ‚Ringerblut' verfügen. Andererseits muß bei der Beurteilung der organischen Veränderungen nach der Röntgenstrahleneinwirkung in Betracht gezogen werden, daß durch die Durchspülungen die Stoffwechselverhältnisse kompliziert werden und die Entblutungen für sich imstande sind, Veränderungen an den hämatopoetischen Organen hervorzurufen, welche durch ihren regenerativen Charakter in gewisser Hinsicht den Degenerationen nach Strahleneinwirkung entgegengesetzt gerichtet sind. Leider liegen also der beschriebenen und angewandten Methode nicht die reinen Bedingungen zugrunde, welche die eindeutige Beantwortung der Frage nach der Rolle des Blutes bei der Strahlenwirkung als wünschenswert erscheinen läßt. Immerhin würden doch sowohl Intaktheit als auch Hyperplasie des follikulären Gewebes bei Ringerfröschen nach einer intensiven Bestrahlung für eine sehr abgeschwächte allgemeine Strahlenwirkung sprechen.

So konnte auch, entsprechend den makroskopischen Befunden in den histologischen Präparaten der Milz von Tieren, welche vor oder nach der Bestrahlung entblutet wurden, ein zum mindesten normaler Reichtum an follikulärem Gewebe mit den entsprechenden Keimzentren gefunden werden, während für die bestrahlten Bluttiere ein fast völliger Untergang der Lymphfollikel charakteristisch war. Anders liegen die Verhältnisse beim Knochenmark. Dieses geschützt im Knochen liegende, zum Blut in nächster Verwandtschaft stehende „Blutgewebe" läßt sich nicht durch eine Durchspülung mit Ringerlösung ersetzen, so daß hier die humoralen und zellulären Bedingungen für die Strahlenschädigung ähnlich denen im Knochenmark der nicht entbluteten Tiere bleiben. Dies macht es zur Genüge verständlich, daß in allen Fällen nach der Bestrahlung, sowohl bei Blut- als auch bei Ringerfröschen das Knochenmarkgewebe weitgehend zerstört gefunden wurde. Trotz des starken Anreizes zur Blutneubildung, welche die radikale Entblutung auf das Knochenmark ausübt, war nach 4 Wochen nichts von einer Regeneration des Knochenmarkgewebes zu sehen. Dies muß besonders betont werden hinsichtlich des Verhaltens der Milz. - -

Der Lipoidstoffwechsel, welcher durch die Bestrahlung starken Verschiebungen ausgesetzt ist, scheint nach einer Durchspülung vor oder nach der Bestrahlung wenig verändert zu sein. So wird der Lipoidgehalt der Nebennierenrinde durch die Bestrahlung bei Blutfröschen in hohem Maße reduziert; er erhält sich aber bei bestrahlten Ringerfröschen fast normal. Besonders die Tiere, welche 1—2 Stunden nach der Bestrahlung

durchspült wurden, weisen normalen Lipoidgehalt der Nebennierenrinde auf. Ähnlich sind die Verhältnisse bei den Leberzellen. Der Fettgehalt der Leber, welcher an sich physiologischen Schwankungen unterworfen ist, schwindet bei Blutfröschen nach stärkerer Bestrahlung fast völlig. Dagegen zeigten die Leberzellen bestrahlter Ringerfrösche immer eine starke, mindestens der Norm entsprechende Fettspeicherung.

Da aus den mitgeteilen makro- und mikroskopischen Organbefunden von bestrahlten Blut- und Ringerfröschen hervorzugehen scheint, daß die Gesamtstrahlenschädigung des Organismus bei annähernder Eliminierung des Blutes sehr viel geringer ist, so war es von Interesse, die Todesstrahlendosis sowohl für Blut- als auch für Ringerfrösche festzulegen. Aus Sparsamkeitsgründen mußten jedoch leider diese Versuche abgebrochen werden, nachdem sich herausstellte, daß alle Frösche eine Gesamtbestrahlung von 1500 e noch anstandslos überstehen konnten. Es kann also nicht angegeben werden, ob und um welchen Betrag die letale Strahlendosis für Blut- und Ringertiere auseinanderliegt.

Aus der Röntgenabteilung (Prof. Dr. Martius) der Universitäts-Frauenklinik in Bonn (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. O. v. Franqué).

Die Abhängigkeit der Stärke der biologischen Wirkung von der Intensität der Röntgenstrahlen bei gleicher Dosis.

Von

Dr. **Heinz-Herbert Matoni,**

früher Bonn, jetzt Leiter des Röntgeninstituts und Assistent der Chirurgisch-Gynäkologischen Abteilung am ev. Krankenhause Oberhausen, Rhld.

(Mit 7 Abbildungen.)

Von Krönig u. Friedrich und Seitz u. Wintz wurde einwandfrei nachgewiesen, daß eine bestimmte Röntgenstrahlendosis biologisch stärker wirksam ist, wenn sie in einer einzigen Sitzung gegeben wird, als wenn sie durch Einschaltung von Bestrahlungspausen auf eine längere Zeit verteilt wird. Auch die Frage, ob die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen von der Intensität der applizierten Strahlenmenge abhängig ist, ob also ein Unterschied in der Wirkung bei gleicher Dosis, aber verschiedener Intensität vorhanden ist, wurde bereits des öfteren erörtert und zum Gegenstand von experimentellen Untersuchungen gemacht. Die von uns angestellten Untersuchungen über diese Frage wurden bisher im einzelnen nicht veröffentlicht, da sie grundsätzlich zu denselben Resultaten führten wie die bereits vorliegenden Arbeiten, wenn auch graduelle Unterschiede in den Ergebnissen vorhanden waren. Wir sahen nämlich an der Pferdebohne, daß die Strahlenschädigung des Wurzelwachstums schon bei einer verhältnismäßig geringen Verlängerung der Bestrahlungszeit mit entsprechender Verringerung der Strahlenintensität deutlich abnahm.

Da aber diese Erscheinung gerade an der Vicia faba equina bei den kürzlich veröffentlichten Untersuchungen von Glocker, Rothacker und Schönleber vermißt wurde, scheint uns die Mitteilung unserer Versuchsergebnisse berechtigt.

Wir benutzen die Gelegenheit dazu, kurz auszuführen, in welcher die von Jüngling eingeführten Bohnenversuche von uns angestellt werden und wie weit die Pferdebohne sich uns als biologisches Testobjekt für die Strahlenwirkung bewährt hat.

Im Jahre 1897 fand Lopriore ein Zurückbleiben von Genista und Darlingtonia Coronillaefolia durch Röntgenbestrahlung bis zur vollständigen Unterdrückung des Wachstums. Maldiney und Thouvenil 1898 erzielten das entgegengesetzte Resultat, daß die Bestrahlung auf Wicken und Kresse eine Wachstumserregung ausübe, jedoch keine Wirkung auf die Chlorophyllbildung habe. Körnicke gelangte zu der Zeit wiederum zu derselben Auffassung wie Lopriore, daß eine Hemmung stattfinde. Er fand jedoch ein neues Moment, daß der Unterschied der bestrahlten gegenüber der unbestrahlten Bohne erst nach einer gewissen Latenzzeit auftrete. Es herrschten also damals in der ersten Zeit der Entdeckung verschiedene Auffassungen, die bei den einzelnen Forschern geradezu entgegengesetzt waren. Erst in letzter Zeit brachten die neuen Untersuchungen von Schwarz, H. E. Schmidt, Albers-Schönberg, Kasimir und Wetterer eine Klärung. Schwarz stellte 1907 unter anderem folgenden Versuch an:

Ungekeimter Hafer wurde mit hohen Dosen bis zu 200 Holzknechteinheiten bestrahlt. Die Samenkörner gingen später in derselben Weise auf, wie die nicht bestrahlten Kontrollkörner. Er konnte also keinen Unterschied zwischen bestrahlten und unbestrahlten Samenkörnern feststellen. Ein anderes Resultat erzielte er, als er den Samen keimen ließ, in zwei Hälften einteilte, die eine mit 6 Holzknechteinheiten bestrahlte, die andere Hälfte als Kontrollpflanzen benutzte. Er konnte am 4. Tage feststellen, daß die bestrahlte Partie im Wachstum sichtbar zurückblieb. Auch zeigten die jungen bestrahlten Pflanzen merkwürdige Unterschiede gegenüber den nichtbestrahlten, kurz gedrungen schienen sie bedeutend starrer und dunkler. Ihre Länge betrug kaum $^1/_3$ der Kontrollpflanzen. Ein unter den gleichen Bedingungen ausgeführter Versuch mit der Vicia faba equina zeigte entsprechende Resultate.

Die Versuche ergaben mithin, daß durch eine Röntgenbestrahlung von trockenem lebensfähigem Samen keinerlei Abweichung von der Norm in der Entwicklung der Pflanzen hervorgerufen wird, jedoch der Keimling in seinem Wachstum eine charakteristische Beeinflussung erfährt. Es werden also die Zellen des Keimes in trockenem Zustand — des Samenkorns —, deren Stoffwechsel während ihres latenten Lebens auf ein Minimum beschränkt ist, durch die Röntgenbestrahlung in keiner Weise beeinflußt. Wird aber der Stoffwechsel durch den Zutritt von Wasser angeregt — indem das Samenkorn zum Keimling wird — so zeigt sich sofort eine große Röntgenstrahlenempfindlichkeit: Die Röntgenstrahlenempfindlichkeit der Zellen ist mithin von ihrer Stoffwechselgröße abhängig.

Wetterer 1911/12 gab auch noch den Keimlingen, er nahm dazu Sonnenblumenkerne, verschiedene Dosen und konnte eine Abstufung der Schädigung feststellen, ja die Schädigung sogar bis in die 2. Generation der Pflanzen verfolgen. Er zog aus seinen Versuchen den Schluß, daß die Größe der Schädigung bei gleichen Bestrahlungsobjekten proportional der Höhe der verabreichten Dosis sei.

Es mehrten sich aber im Laufe der Zeit die Angaben, die von wachstumsbeschleunigendem Einfluß der Strahlen sprachen. Auffällig waren schon die Versuche von Evlers 1906, der sah, daß geröntgte Samen schneller aufgingen, kräftigere Pflanzen gaben und eher zur Blüte kamen als die ungeröntgten Samen derselben Pflanzenarten. Schmidt 1910 und E. Schwarz 1913 wiesen dann nach, daß es eben einer kleineren Dosis, z. B. eines Bruchteils einer Holzknechteinheit bedürfe, um eine Wachstumserregung auszulösen. Ihre Publikationen haben besonderen Wert, weil bei ihnen genauer die Strahlenmengen in Erythem-

dosen (1 ED — 10 X) und die Versuchsanordnungen so exakt angegeben sind, daß man sich ein einigermaßen klares Bild von den dabei auffallenden Strahlungsintensitäten machen kann und für eine Nachprüfung genügende Handhaben findet. Es lag somit klar zutage, daß auch die Röntgenstrahlen dem Gesetze unterliegen, in kleineren Dosen einen erregenden, in größeren einen lähmenden Einfluß auszuüben, von dem sich die Gewebszellen jedoch erholen können, und in den größten Dosen eine Zerstörung zu bewirken.

Man wird sich nach einer Durchsicht der niedergelegten Angaben der verschiedenen Forscher[1]) des Eindrucks nicht erwehren können, daß auch die vielfach abweichenden Versuchsresultate in der Mangelhaftigkeit der bisherigen Dosierungsmethoden ihren Grund haben. Bei den in der Medizin therapeutisch angewandten Strahlen handelt es sich, wie von uns angestellte Versuche ergaben, um viel zu hohe Dosen, um einen wachstumerregenden Reiz auszuüben, der eben nur bei ganz geringen Dosen ausgelöst werden kann, daher die verschiedenen Resultate bei Medizinern und Botanikern.

Die wachstumerregende Wirkung interessierte jedoch mehr die strahlenbiologische Pflanzenforschung; die vorhergehenden Tatsachen dagegen ließen den Mediziner die Frage aufwerfen, ob es nicht möglich sei, auf Grund derselben mit irgend einer Pflanze eine biologische Meßmethode auszuarbeiten, Bisher hatte man nur die menschliche Haut als einziges biologisches Reagens zur Verfügung. Zog sich doch bei ihr das Eintreten der Reaktion über Wochen hin und das Ablesen derselben war subjektiv sehr stark beeinflußt, da ja doch die Stärke des Hauterythems von den verschiedenen Momenten abhängig ist. So entstand der allgemeine Wunsch, ein Testobjekt zu besitzen, das schneller reagierte, dessen Reaktionsphänomen objektiver ablesbar war und mit dem man schließlich gefahrlos operieren konnte.

Es wurden im Laufe der Jahre zahlreiche Experimente gemacht an einzelligen einfach organisierten Lebewesen und Würmern bis herauf zu den Froschlarven. So interessant die Resultate auch waren, den praktisch tätigen Röntgenologen konnten sie nicht befriedigen, weil die Versuche sich immer noch über eine zu große Zeit erstreckten, und weil man oft außerstande war, die verschiedenen Individuen als mehr oder minder geschädigt anzusprechen. Man griff dann auf die alten Versuche mit den Pflanzen zurück. Die sehr exakt und eingehend geführten Versuche von Jüngling 1919/20 ergaben 2 Samenarten als sehr geeignet, Pisum sativum und Vicia faba equina. Er wies damals auf das besonders fein reagierende Wurzelwachstum hin, das er speziell registrierte, und dem er eine genaue Beobachtung desselben durch besondere Versuchsanordnung möglich machte. Bei Vergleichsversuchen stellte Jüngling die noch größere Empfindlichkeit der Bohne gegenüber der Erbse fest, was ihn veranlaßte, jener den Vorzug vor dieser zu geben. Um die Jünglingschen Versuche nachzuprüfen, wurden an der Röntgenabteilung an der Universitäts-Frauen-Klinik zu Bonn eingehende Versuche angestellt, deren Protokolle hier nicht weiter angeführt zu werden brauchen. Sie haben einwandfrei das Jünglingsche Resultat bestätigt, unter anderem auch, daß Dosen, die bei der Vicia faba equina schon eine Schädigung herbeiführen, für die Erbse noch innerhalb der Zone der Erregungsdosis liegen. Aus diesen Gründen haben wir in allen folgenden Versuchen nur noch mit der empfindlicheren Pferdebohne gearbeitet. Wegen dieser größeren Empfindlichkeit gerade bedarf

[1]) Koernicke (Bonn), Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Pflanzen 1922.

die Behandlung der Bohne besonderer Rücksicht. Da diese für alle folgenden Versuche in Betracht kommt, und um die zahlreichen Nachfragen auszuschließen, sei gleich eine eingehende Schilderung der Versuchsanordnung und der Behandlung der Bohne vorweggenommen.

Um ein einigermaßen gleiches Keimmaterial zu bekommen (die zu den Versuchen verwandten Bohnen stammen aus dem Institut für Pflanzenbau und Bodenlehre der landwirtschaftlichen Akademie Bonn-Poppelsdorf), sucht man gleich starke Bohnen aus, deren Keimfähigkeit man vorher geprüft hat und die 95% betragen soll. Diese weicht man 24—36 Stunden in Wasser von Zimmertemperatur ein und läßt sie quellen. Die so gequollenen Bohnen steckt man in einen Keimkasten mit harzfreiem, gut feucht gehaltenem, lockerem Sägemehl, worin man sie bis zu einer Wurzellänge von 1—2 cm keimen läßt. Dies ist bei einer mittleren Temperatur in 2—3 Tagen erreicht. Es ist gut, gleich die 3—4fache Anzahl der zu dem Versuch benötigten Bohnen einzulegen, damit man wegen der individuellen Verschiedenheit eine genaue Auslese der Keimlinge vornehmen kann. Für einen Versuchskasten, in den man ca. 20 Keimlinge pflanzen kann, läßt man am besten 80 Bohnen keimen, um ein ungefähr gleiches Versuchsmaterial entnehmen zu können.

Dies ist Vorbedingung, um ein wirklich übersichtliches einwandfreies Resultat zu erzielen. Besondere Vorsicht ist für die Wurzelspitze des Keimlings geboten, da diese das empfindlichste Organ desselben ist. Wenn eine Wurzelspitze durch andere Reize als durch Röntgenstrahlen geschädigt ist, so kommt diese Bohne für den Versuch nicht mehr in Frage. Aus diesem Grunde ist beim Nachsehen der aus dem Keimkasten gezogene Keimling stets zu verwerfen und nicht wieder zurückzustecken. Es gilt nun, die den Keimlingen während ihrer Entstehung zuteil gewordene Vorsicht vor Schädigung auch auf den Versuch selbst: die Bestrahlung, das Einpflanzen in den Versuchskasten und das weitere Wachstum zu übertragen. Besonders sind die Keimlinge während der Bestrahlung vor dem Austrocknen zu schützen, da dies bei den aus den feuchten Keimkästen kommenden Keimlingen eine starke Schädigung hervorrufen würde. Man legt deshalb die Keimlinge während der Bestrahlung zwischen ein feuchtes Zellstofflager, da dieses nicht nur vor dem Austrocknen schützt, sondern den doppelten Zweck erfüllt, die Spitzen der Keimlinge in einer gleichen Ebene zu halten. Dies muß erreicht werden, da bei ungleichmäßig gerichteten Spitzen eine verschiedene Entfernung von der Antikathode bestände und nachher bei der großen Empfindlichkeit der Wurzelspitzen durch die ungleichmäßige Schädigung ganz verschiedene Resultate erzielt würden, also eine Bestrahlung des Versuches garnicht in Frage käme (s. Abb. 1).

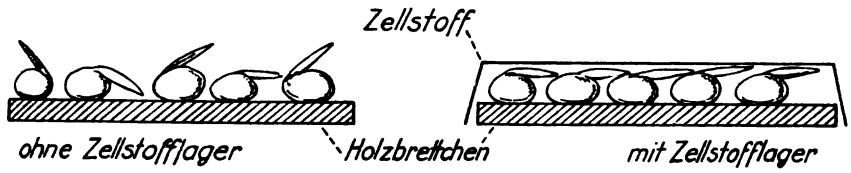


Abb. 1.

Um die Keimlinge während der Bestrahlung ohne Filterung vor der Erhitzung der Röhre zu schützen, besonders bei einem geringen Fokus-Abstand, der ja von dem Durchmesser der verwandten Röhre abhängig ist, bringt man anstatt der Filterung einen Pappdeckel an, der eine ganz geringe Absorption hat und die Wärmeentwicklung der Röhren genügend zurückhält. Es ist selbstverständlich, daß man alle zu einem Versuche gehörenden Keimlinge auch bei größeren Fokus-Abständen mit derselben Pappdeckel-Filterung bestrahlt. Von großer Bedeutung ist auch die Unterlage der Keimlinge während der Bestrahlung wegen der Streu- und charakteristischen Strahlung. Wir verwandten kleine Holzbrettchen von derselben Holzart, auf die das Zellstofflager gebettet wurde und schufen so einigermaßen gleiche Bedingungen. Die Holzbrettchen haben noch den Vorteil, daß man bei den verschiedenen Bestrahlungszeiten eines Versuches ohne Unterbrechung der Bestrahlung die bereits genügend bestrahlten Keimlinge fortholen kann. Um bei derselben Bestrahlung die entsprechende Entfernung für einen Versuch zu erhalten, wurden die Holzbrettchen mit den Keimlingen auf eine Holztreppe aufgebaut (s. Abb. 2).

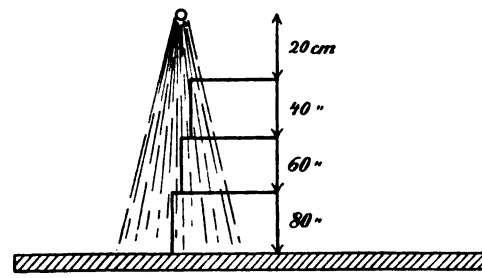


Abb. 2.

Die unterste Stufe bildete der Fußboden. Es ist verständlich, daß die drei obersten Stufen ungefähr derselben Sekundärstrahlung unterliegen, daß aber der Fußboden eine größere Sekundärstrahlung aufweist. Es müssen also die Keimlinge auf dem Boden eine größere Dosis erhalten, als die auf den drei Treppenstufen. Auf diese Tatsache komme ich noch später zurück, da trotz dieser großen Dosis ein Ausfall der Versuche in entgegengesetzter Richtung erfolgte. Nachdem nun diese Vorkehrungen getroffen sind, läßt man die Röhre einlaufen, bis sie durch Regulierung des Glühstromes und des Sekundärstromes des Induktors in die gewünschte Stromstärke und in den gewünschten Härtegrad ge-

bracht ist, schaltet kurz aus, um die Brettchen mit den Bohnen auf die Treppenstufen zu legen, schaltet mit der vollen Belastung die Röhre wieder ein und setzt so die Bohne der gewünschten Bestrahlung aus. Die bestrahlten Bohnen werden dann in den Versuchskasten gepflanzt, wobei wieder größte Vorsicht wegen Schädigung der Wurzelspitzen zu beachten ist. Der Versuchskasten ist viereckig aus Zink gebaut. Die zwei Schmalseiten, ebenfalls aus Zink, fallen senkrecht ab, während die beiden Breitseiten für die Beobachtung aus einer Glaswand bestehen und schräg abfallen. Durch die Schrägstellung wird ein besseres Wachstum der Wurzeln nach unten hinter der Glaswand erzielt, da die Wurzeln, dem Geotropismus folgend, sich auf der Glaswand nach abwärts schieben. Ein Ausweichen nach den Seiten wird durch Wellpappe vermieden, die der Glaswand unmittelbar anliegt und jeder Wurzel in einer ihrer Rillen den Weg vorschreibt. Die Glasscheiben sind mit einem herausziehbaren Zinkschieber bedeckt, so daß die Wurzeln der Bohnen nur während der kurzen Beobachtung des Verlaufes eines Versuches dem Lichte ausgesetzt werden (s. Abb. 3).

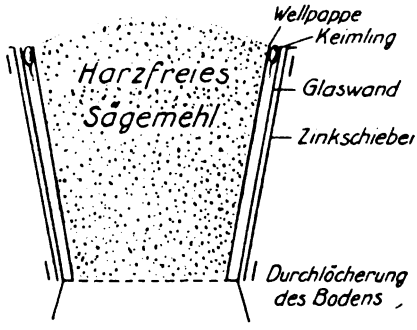


Abb. 3.

Gefüllt ist der Kasten mit harzfreiem Sägemehl, das samt der Wellpappe auf einer konstanten Feuchtigkeitsstufe gehalten werden muß, die durch eine Durchlöcherung der Schmalseite und des Bodens des Kastens erreicht wird. Da durch die Durchlöcherung ein gleichmäßiges Abfließen des Wassers geschaffen ist, kann der Kasten unbedenklich viel begossen werden, da ja ein Überwässern einer Seite nicht möglich, also immer Gleichgewicht vorhanden ist. Es empfiehlt sich, den Kasten regelmäßig und reichlich zu begießen, damit die Bohnen gleichmäßig und nicht zu langsam wachsen. Den Kasten stelle man an einen halbdunklen Ort und halte ihn unter einer möglichst gleichmäßigen Zimmertemperatur. In der Absicht, den Keimlingen eine möglichst gleichmäßige Temperatur zuteil werden zu lassen, wandte Jüngling in vielen seiner Versuche einen Thermostaten an, den er in seiner Abhandlung über chir. Strahlen-Tiefen-Therapie (Strahlenther. 10, H. 2) genau beschreibt. Doch macht der Thermostat die Versuchsanordnung nur kompliziert. Jünglings Untersuchungen galten in erster Linie der Feststellung absoluter Dosengrößen (Bohnenvolldosis) und ihren Verhältnissen zur Hauterythemdosis. Für unsere Zwecke relativer Dosierung ist der Thermostat nicht er-

forderlich, wenn nur die äußeren Bedingungen für alle Keimlinge einer Versuchsserie konstant gehalten werden. Hieraufhin angestellte Versuche ergaben ohne Thermostaten ein gleichmäßigeres Wachstum innerhalb der einzelnen Beobachtungskästen. Die Versuchskästen dürfen aber nicht im Zuge stehen, ebenfalls nicht an einer Heizung, sonst zeigt sich sehr bald ein Unterschied der Bohnen gegenüber den anderen, die auf der für ihr Gedeihen günstigeren Seite standen. Aus diesem Grunde muß man im Winter die Kästen in einem gleichmäßig geheizten Zimmer aufstellen, während der Sommer uns zwingt, in der heißesten Zeit die Bohne an einem kühlen Ort unterzubringen, denn die höhere Temperatur bringt die Pflanzen naturgemäß zu schnellerem Wachsen und läßt sie von der Bestrahlung sich eher erholen. Dadurch werden für den Beobachter die einzelnen Beschädigungsgrenzen oft verwischt. Die kalte Witterung dagegen zieht die Grenzen mehr auseinander, ist daher nicht so sehr zu befürchten wie die vorhergehende, zieht aber den Versuch auch wesentlich in die Länge.

Zusammenfassend muß man also sagen, daß es für den Röntgenologen mit den beschriebenen einfachen Maßnahmen möglich ist, gleiche Bedingungen für die Bohne ein und desselben Versuches zu schaffen, daß die Zimmertemperatur nicht nur genügt, sondern mitunter ein besseres Wachtum ergibt, da sie sich den normalen Lebensbedingungen nähert. Bei genauester Beobachtung der angeführten Versuchsanordnungen und Vorsichtsmaßregeln sind für die Bohne ein und desselben Versuches gleiche Bedingungen geschaffen.

Was die Beobachtung des Resultates eines Versuches anlangt, so sind nur Schlüsse aus dem Grad ein und desselben Versuches zu ziehen. Zur Beantwortung der Frage, wie die Bohne reagiert, und wie ihre Reaktionsphänomene zu bewerten sind, wurden eingehende Versuche angestellt, die im großen und ganzen die Ergebnisse von Jüngling bestätigten. Das Wachstum der Sprossen, das in den ersten Versuchen bei Bestrahlung von Pflanzen am Ende vorigen Jahrhunderts naturgemäß zuerst ins Auge gefaßt wurde, zeigt sich bald für die Abschätzung am ungünstigsten. Die Sprossen müssen ja erst die dünne Sägemehldecke in den Versuchskästen durchbrechen, ehe sie sich frei entfalten können. Die Schädigung, die sich nach dieser Latenzzeit auszuwirken beginnt, scheint oft gerade im Momente des Durchbruches so lähmend auf den notwendigen Energieaufwand zu wirken, daß zwischen den unbestrahlten, die während dieser Zeit ohne Hinderung in die Luft gesprossen sind, und den bestrahlten Keimlingen wohl ein Unterschied besteht. Zwischen den bestrahlten dagegen ist der Unterschied minimal und für die Bewertung kaum zu gebrauchen, denn für den Durchbruch kann die Säge-

mehldecke doch nicht so gleichmäßig gestaltet werden, wie es für das feine Reagieren notwendig wäre. Eine grobe Schätzung läßt sich ja immerhin ermöglichen. Die Blätter erscheinen bei der Vicia fabia equina in regelmäßiger Folge an den Sproßpunkten. Bei den bestrahlten Bohnen bieten sie bis auf ihre Blattspreite, die im gleichen Verhältnis zur Sproßlänge schmäler ist, nichts Charakteristisches und können zur Abschätzung nicht herangezogen werden.

Anders ist es mit den Wurzeln, die im Gegensatz zu den Sprossen bei den beschriebenen Versuchsanordnungen sofort frei nach unten wachsen, ganz gleich, ob die Latenzzeit noch nicht abgelaufen ist, oder ob die Schädigung schon voll eingesetzt hat. Die Unterschiede im Längenwachstum, die sich mit einer gewissen Regelmäßigkeit ergeben, müssen wir also auf die Bestrahlung allein zurückführen. Daß es auch bei den Wurzeln nicht gleich ist, ob ihnen mechanische Hindernisse im Wege liegen, zeigen die vorkommenden Fälle, daß sich die Wurzelspitze umbiegt, sich einen anderen Weg sucht und manchmal erheblich im Wachstum zurückbleibt, ja dasselbe zuweilen einstellt, falls die Schädigung, die sie sich irgendwie in dem Versuchskasten neu zugezogen hat, zu groß war. Die kleinen Zufälle, die sich vermeiden lassen, zwingen uns dazu, eine größere Reihe einer Bestrahlungsserie zu pflanzen, damit das Resultat nur prozentual getrübt und nicht ganz verwischt wird. Abgesehen von diesem Mißstand gibt das Ablesen des Wurzellängenwachstums ausgezeichnete Ergebnisse. Auffallenderweise ist die feinere Abstufung der Schädigung am besten sogar in den ersten Tagen zu sehen, um dann später etwas nachzulassen, da die Wurzeln ein ungemein großes Erholungsvermögen besitzen. Das beste Phänomen für die Beurteilung der Schädigung besitzen wir in dem Auftreten der Seitenwurzeln. Mit einer präzisen Pünktlichkeit erscheinen sie bei den unbestrahlten Bohnen bei Zimmertemperatur an demselben Tage. Allerdings spielt die Temperatur hier eine Rolle, wie die Versuche im Sommer zeigen, bei denen die Seitenwurzeln der unbestrahlten Pflanzen schon am dritten Tage auftraten und bald hinterher die der bestrahlten. Setzen wir die Versuchskästen dagegen in einen kühlen Raum, so treten die Seitenwurzeln wie bei den im Winter angestellten Versuchen erst am sechsten Tage auf. Die Regelmäßigkeit war also wieder hergestellt. Bei den mit einer höheren Dosis bestrahlten Pflanzen traten die Seitenwurzeln entsprechend den geringer bestrahlten später auf. Aus dieser Regelmäßigkeit, mit der die Seitenwurzeln der einzelnen Bohnengruppen reagieren, d. h., daß die Seitenwurzeln der geringer bestrahlten Gruppe früher, die mit einer höheren bestrahlten Dosis später auftreten, können wir den auch von Jüngling betonten Schluß ziehen, daß wir in dem verspäteten Auftreten

der Seitenwurzeln das sichere Phänomen einer Schädigung sehen und zwar von zwei mit verschiedenen Dosen bestrahlten Bohnenserien diejenige als die mehr geschädigte ansprechen, deren Seitenwurzeln später auftreten.

Wir haben also für die Beurteilung der Schädigung ein deutliches Zeichen in dem verschiedenen Längenwachstum und das charakteristische und sicherste Merkmal in dem Auftreten der Seitenwurzeln. Was das Längenwachstum der Seitenwurzeln anbetrifft, so ist es in dem Grade ihrer Schädigung einer Grenze unterworfen, da die Seitenwurzeln nach einem bestimmten individuellen Längenwachstum ein ungeheuer großes Erholungsvermögen besitzen, ebenso wie die Hauptwurzel, worauf ja schon hingewiesen wurde. Ein zu langes Beobachten der Seitenwurzeln ist also ungenau. Um ein rein objektives Urteil fällen zu können, halte man stets die Merkmale der Schädigung auf einer photographischen Platte fest. Nebenbei findet natürlich ein tägliches Messen der Wurzeln mit dem Metermaß statt, dessen Ergebnis in einer tabellarischen Aufzeichnung zusammengestellt wird. Wichtig für diese Tabelle ist natürlich nur das Längenwachstum und das Auftreten und weitere Wachstum der Seitenwurzeln, da alle anderen Punkte ja nur die Übersicht erschweren und nur Wert für den Beobachter des Versuches haben. Auf diese Angaben beziehen sich alle nachfolgenden Tabellen, in denen die einzelnen Zahlen das Längenwachstum, SW = Seitenwurzeln mit ihrem entsprechenden Maß bezeichnen. Eine Durchsicht der unten folgenden Tabellen beweist ebenfalls, ein wie feines biologisches Reagens die Bohne darstellt, und daß man aus den gegeneinander als mehr oder minder geschädigt anzusprechenden Bohnen Rückschlüsse auf die verwandte Strahlenart ziehen kann.

Es erhebt sich nun die Frage, wie groß der Reaktionunterschied der Bohne bei einer quantitativ verschiedenen Bestrahlung ist.

Bei früher angestellten Versuchen an der Universitäts-Frauenklinik[1]) ergab sich eine Reaktionsbreite von 10—15%. Einige von mir angestellte Versuche ergaben durchschnittlich ein besseres Resultat von 5%. (S. Abb. und Tabelle 4.)

Tabelle 4.

	3. Tag	5. Tag	8. Tag
Kontrolle	8,0	11,0 SW 1,0	11,0 SW 4,0
10 Min. 20 cm . .	2,0	5,0	6,0 SW
10,5 „ 20 „ . .	2,1	5,0	6,0 SW bei einer anormal gewachsenen
11 „ 20 „ . .	2,5	5,5	6,0
11,5 „ 20 „ . .	2,0	5,0	5,0

[1]) Gante, Diss. Jena 1922.

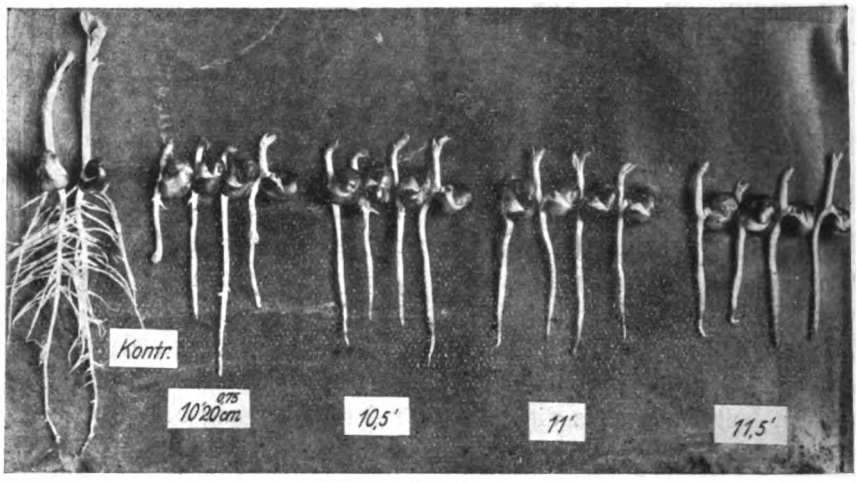


Abb. 4.

Bestrahlt wurde mit 200 000 Volt 2 MA, Filter 0.75 Zink und 1.0 Aluminium, Entfernung 20 cm, Intensiv-Reform-Apparat Veifa-Werke. Die Bestrahlungszeit der einzelnen Gruppen betrug 10—10,5—11 bis 11,5 Minuten.

Zwischen 10 und 10,5 ist eine deutliche Abstufung im Auftreten der Seitenwurzeln zu erkennen, zwischen 11 und 11,5 im Längenwachstum. Die Photographie des Versuches zeigt also einwandfrei, daß der Reaktionsunterschied der Bohne bei quantitativ verschiedener Bestrahlung 5% beträgt. Es wurden dann noch sehr eingehende Versuche angestellt mit verschieden harten Strahlen, die mit derselben Apparatur wie vorher erzeugt wurden, und zwar die weichen Strahlen mit 160000 Volt, 0,5 Zink und 1,0 Aluminium, die harten Strahlen mit 180000 Volt, 1.0 Zink und 1,0 Aluminium. Es würde zu weit führen, die einzelnen Versuche mit ihren photographischen Aufnahmen und ausführlichen Tabellen hier anzugeben. Es sei mir erlaubt, das Ergebnis der Versuche kurz anzuführen:

1. Die Vicia faba equina ist in ihrer Reaktion auf Röntgenstrahlen durchaus geeignet als Testobjekt zu dienen.

2. Der Reaktionsunterschied einer quantitativ verschiedenen Bestrahlung beträgt 5%.

3. Zur Beurteilung des Grades der Schädigung der Keimlinge ist das Auftreten des Längenwachstums, das Auftreten der Seitenwurzeln charakteristisch.

4. Nur aus dem relativen Grad der Schädigung der Keimlinge ein und desselben Versuches ist es erlaubt, Schlüsse zu ziehen. Absolute

Zahlen für den Grad der Schädigung sind bei Vergleichen zeitlich verschiedener Versuche nicht zu verwerten.

Bei den nachfolgenden Bestrahlungen wurde in der hiesigen Röntgenabteilung durchweg der Intensiv-Reform-Apparat der Veifa-Werke mit den gasfreien Fürstenau-Coolidge- und den Müllerschen Elektronenröhren mit Wasserkühlung verwandt. Intensitätsunterschiede der applizierten Strahlenmenge wurden durch den verschiedenen Fokusabstand während derselben Bestrahlung der einzelnen Bohnengruppen nach dem Gesetz über die Abnahme der Strahlenintensität im Quadrat der Entfernung erreicht. Nachdem durch genaue Ionisationsmessungen festgestellt worden war, daß auch bei den gebräuchlichen Therapieröhren trotz ihrer großen flächenhaften Antikathode die Strahlungsintensität mit dem Quadrat der Entfernung abnimmt.

Zur Beantwortung unserer Frage, ob die biologische Wirkung von der Intensität der applizierten Strahlenmenge abhängig ist, ob also ein Unterschied in der biologischen Wirkung bei gleicher Dosis aber verschiedener Intensität vorhanden ist, wurde eine Gruppe Bohnen ungefiltert mit der Fürstenau-Coolidge-Röhre mit 180000 Volt 2 MA. bestrahlt, und zwar:

Zeit	Entfernung
4 Min.	20 cm
64 „	80 „
8 „	20 „
128 „	80 „

Tabelle 5.

	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	11. Tag	13. Tag	17. Tag	20. Tag
Kontrolle . .	6,5	7 SW	8,0 SW 1 cm	8,5 SW 2	9 SW 2	9,3 SW 2,5	10 SW 3	10 SW 4
4 Min. 20 cm	1,6	1,7	2,0	2,3	2,9	2,9	3,0	3,0
64 „ 80 „	3,1	3,2	3,5	3,5	3,6	3,7	4,0	4,0
8 „ 20 „	1,3	1,4	1,5	1,8	1,8	1,8	2,0	2,2
128 „ 80 „	2,2	2,3	2,5	2,6	2,8	2,8	3,0	3,1

(Aus redaktionellen Gründen ist es mir leider nicht gestattet, die photographischen Aufnahmen aller Versuche zu veröffentlichen. Ich verweise daher auf meine frühere Arbeit [s. Literaturangabe]).

Wir sehen in der Tabelle 5 schon bei der kurzen ungefilterten Bestrahlung von 4 Minuten eine große Schädigung gegenüber den Kontrollen, ferner einen deutlichen Unterschied im Längenwachstum zwischen 4 Min. — 20 cm und 64 Min. — 80 cm 8 Min. — 20 cm: und 128 Min. 80 cm. Der Versuch wurde am 20. Tage abgebrochen, da wegen des schlechten Wetters keine Seitenwurzeln auftraten, aber doch ein deutlicher Längenunterschied vorhanden war.

Aus den Beobachtungen ergibt sich, daß innerhalb eines Intensitätsunterschiedes von **1 : 16** eine Abhängigkeit der Stärke der biologischen Wirkung von der Intensität der Strahlen bei gleicher Dosis erkennbar ist.

Bei dem 2. Versuch wurden die Keimlinge in aufsteigenden Fokusabständen bestrahlt, und zwar:

Zeit	Entfernung	
4 Min.	20 cm	Bestrahlung ohne Filter
16 „	40 „	F.C.-Röhre 180 000 Volt
36 „	60 „	2 MA.
64 „	80 „	

Tabelle 6.

	3. Tag	4. Tag	5. Tag	7. Tag	10. Tag	12. Tag	15. Tag
Kontrolle . . .	4,0	4,5 SW	5,0 SW 1,0	9,0 SW 2,0	9,0 SW 2,0	10,0 SW 3,0	11,0 SW 4,0
4 Min. 20 cm	2,0	2,3	2,8	2,8	3,2	3,4	3,5
16 „ 40 „	2,5	2,7	3,3	3,3	3,4	3,5	3,6
36 „ 60 „	2,7	2,9	3,5	3,6	3,8	3,9	4,0
64 „ 80 „	3,0	3,4	3,8	4,1	4,3	4,6	4,7

Bei einem Intensitätsunterschied von 1:4 ist noch kein Unterschied festzustellen, wohl aber bei einem solchen von 1:9. Aus den Beobachtungen ergibt sich, daß innerhalb eines Intensitätsunterschiedes von 1:9 eine Abhängigkeit der Stärke der biologischen Wirkung von der Intensität der Strahlen bei gleicher Dosis erkennbar ist.

Bei dem nächsten Versuch (s. Tab. 7) wurde eine geringere Dosis gegeben und zwar:

Zeit	Entfernung	
2 Min.	20 cm	Bestrahlung ohne Filter
32 „	80 „	180 000 Volt 2 MA.
		M. E.-Röhre.

Tabelle 7.

	4. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag	12. Tag	13. Tag
Kontrolle . . .	4,0	5,5 SW	7,0 SW 1,0	8,0 SW 1,0	8,0 SW 2,0	10,0 SW 4,0	10,0 SW 4,0
2 Min. 20 cm	2,1	2,1	2,2	2,3	2,5	3,0	3,0
32 „ 80 „	3,0	3,0	3,2	3,5	3,5	4.0 SW	4,1 SW 3,0

Es ergibt eine deutliche Bestätigung des ersten Versuches, mit dessen Ergebnis: eines Intensitätsunterschiedes von 1:16. Bei diesem Versuche ist besonders schön der Unterschied im Auftreten der Seitenwurzeln zu erkennen. Um ein noch deutlicheres Bild der Abstufung zu bekommen und das Auftreten der Seitenwurzeln zu erzielen, wurde der nächste Versuch mit einer noch geringeren Dosis gemacht und zwar:

Zeit	Entfernung	
1 Min.	20 cm	Bestrahlung ungefiltert
4 „	40 „	180 000 Volt 2 MA.
9 „	60 „	F. C.-Röhre, Photo-
16 „	80 „	aufnahme am 8. Tage.

Dieser Versuch liefert wohl den deutlichsten Beweis, besonders durch das Auftreten der Seitenwurzeln (s. Tab. 8). Hier war am 6. Tage schon ein deutlicher Unterschied im Längenwachstum festzustellen, so daß eine Aufnahme von dem Versuchskasten gemacht wurde (s. Abb. 5a und 5b).

Tabelle 8.

	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
Kontrolle	5,5	7,0 SW	8,0 SW 1,0	9,0 SW 2,0	9,5 SW 3,0	10,0 SW 4,0
1 Min. 20 cm . .	3,5	4,0	4,0	4.5	4,8	5,4
4 „ 40 „ . .	4,0	4,5	5,1	5,5	5,8	6,0 SW
9 „ 60 „ . .	4,0	5,0	5,5	6,0	6,3 SW	7,0 SW 0,5
16 „ 80 „ . .	5,0	6,0	6,3	7,0 SW	8,0 SW 5,0	9,0 SW 1,0

Eine deutliche Abstufung zeigt auch die Tabelle 8 dieses Versuches: Seitenwurzeln bei den Kontrollen am 4. Tag, bei 16facher Zeit am 6. Tag, bei 9facher Zeit am 7. Tag und bei der 4fachen am 8. Tag. Die Aufnahmen sowie die Messungen an diesem Tage ergeben schon einen Wachstumsunterschied bei einem Intensitätsunterschied von **1:4**.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß innerhalb eines Intensitätsunterschiedes von 1:4 eine Abhängigkeit der Stärke der biologischen Wirkung und der Intensität der Strahlen bei gleicher Dosis vorhanden ist.

Diese Versuche waren alle nur mit ungefilterten Röntgenstrahlen ausgeführt worden. Der nächste Versuch wurde mit gefilterten Strahlen ausgeführt und zwar mit einem Filter von 0.75 Zn und 1.0 Al gegen die Sekundärstrahlen. Bestrahlt wurde:

Zeit	Entfernung	
20 Min.	20 cm	180 000 Volt 2 MA. Filter
80 „	40 „	0,75 Zn 1,0 Al F. C.-Röhre.

Der Versuch ergab das entgegengesetzte Ergebnis als erwartet, wie Tab. 9 ergibt.

Tabelle 9.

	4. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag
Kontrolle	4,0	7,0 SW	8,0 SW 1,0	8,0 SW 2,0	10,0 SW 4,0
20 Min. 20 cm . .	2,0	2,5	2,5	2,5	3,1
80 „ 40 „ . .	2,3	2,4	2,4	2,4	2,6

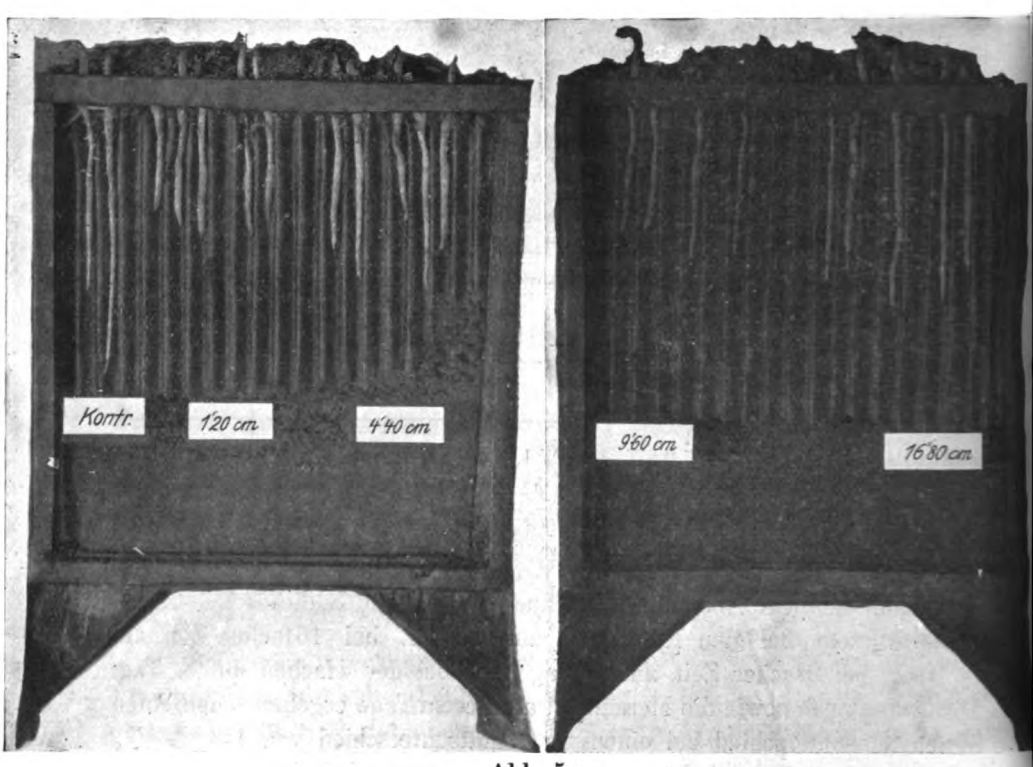


Abb. 5a.

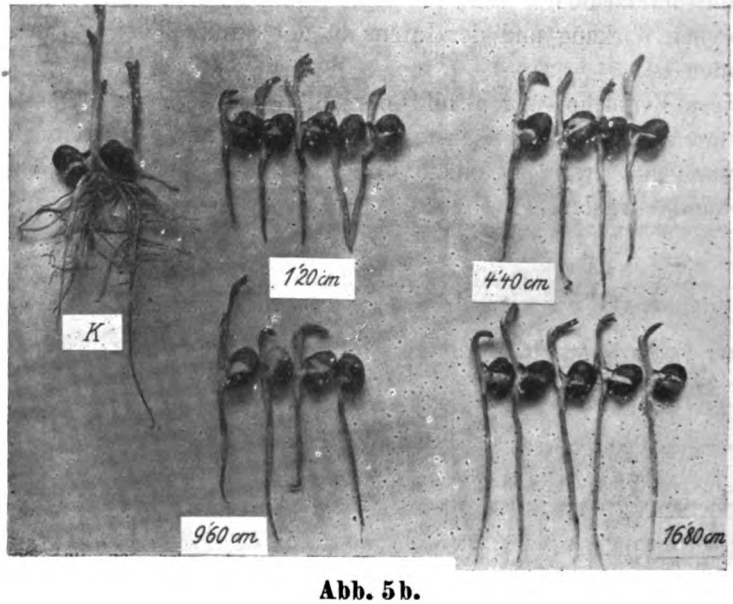


Abb. 5b.

Die Wiederholung desselben Versuches ergab dasselbe Ergebnis (s. Tab. 10).

Tabelle 10.

	3. Tag	4. Tag	5. Tag
Kontrolle	5,0	6,0	9,0 SW
20 Min. 20 cm . .	4,2	5,0	5,0
80 „ 40 „ . .	4,0	4,0	4,1

Eine sichere Erklärung für dieses Ergebnis im entgegengesetzten Sinne ist nicht zu finden. Es könnte sich um eine zu große Dosis handeln, die das so unregelmäßige Wachstum mit entgegengesetztem

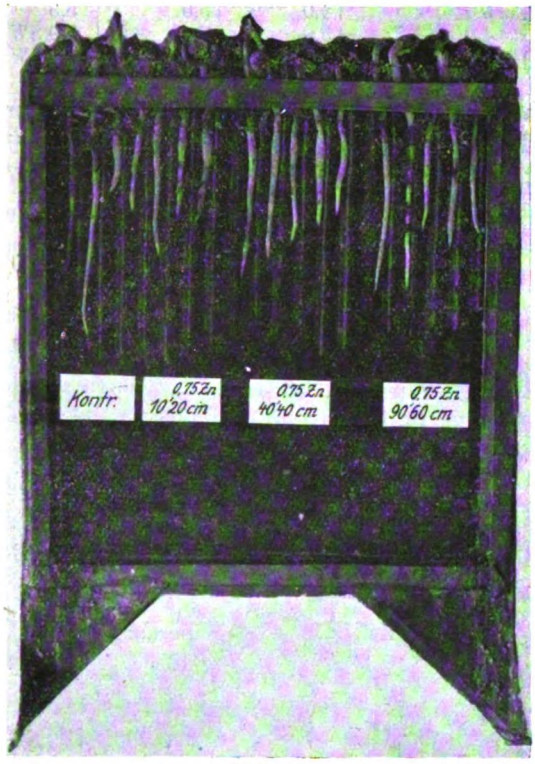


Abb. 6.

Ausfall erklärt, besonders, da nach jeder Bestrahlung die Wurzelspitzen verfärbt waren, was nach Jüngling auf eine Nekrose einzelner Gewebsteile schließen läßt. Der nächste Versuch, der nur mit der halben Zeit, nämlich 10 Minuten ausgeführt wurde, unter denselben Bedingungen könnte die Vermutung einer Schädigung im Sinne einer zu langen Bestrahlung bestätigen. Es wurden bestrahlt:

Zeit	Entfernung	
10 Min.	20 cm	Filter 0,75 Zn 1,0 Al
40 „	40 „	180 000 Volt 2 MA.
90 „	60 „	M. E.-Röhre.

Auch hier war am fünften Tag ein deutliches feststehendes Resultat zu sehen, was die Aufnahme von diesem Tag im Versuchskasten beweist (s. Abb. 6 und Tab. 11).

Tabelle 11.

	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
Kontrolle . .	6,0	8,0 SW	8,7 SW 0,5	9,0 SW 1,0	10,0 SW 2,0	11,0 SW 4,0
10 Min. 20 cm .	3,2	3,5	4,0	5,0	5,3	6,0 SW
40 „ 40 „ .	4,0	4,5	5,0	6,4	7,0 SW	8,0 SW 1,0
90 „ 60 „ .	4,5	5,0	5,5	7,5 SW	9,0 SW 1,0	11,0 SW 4,0

Es ist eine deutliche Abstufung schon bei einem Intensitätsunterschied von **1:4** zu erkennen. Noch deutlicher beweist dies die weitere Beobachtung des Versuches, wie die Tabelle am 8. Tag zeigt. Seitenwurzeln bei den Kontrollen am 4. Tag, bei 9facher Zeit am 6. Tag, bei 4facher Zeit am 7. Tag und bei der Anfangszeit am 8. Tag, also eine scharfe Abgrenzung der verschiedenen Intensitäten.

Es ist also auch hier bei den in der Praxis gebräuchlichen gefilterten Strahlen eine Abhängigkeit der Stärke der biologischen Wirkung von der Intensität der Strahlen bei gleicher Dosis zu erkennen und zwar schon innerhalb eines Intensitätsunterschiedes von **1:4.**

Bei der Schädigung des vorletzten Versuches durch eine Überdosierung war es interessant, zu wissen, wann denn überhaupt noch eine Schädigung bei ganz kleinen Dosen auftritt. Es wurde nun eine Bohnengruppe mit ungefilterten Röntgenstrahlen bestrahlt, diesmal mit 130000 Volt 4 MA. ME.-Röhre

Zeit	Entfernung
1/8 Min.	10 cm
1/2 „	20 „
1/4 „	10 „
1 „	20 „

Tabelle 12.

	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag
Kontrolle	7,0	9,0 SW	10.0 SW 1,0	10,0 SW 2,0	—
1/8 Min. 10 cm . .	3,0	3,2	3,6	4,0 SW	—
1/2 „ 20 „ . .	3,0	3,8	4,5 SW	5,0 SW 0,5	Photoaufnahme
1/4 „ 10 „ . .	3,0	3,0	3,2	3,2	—
1 „ 20 „ . .	3,0	3,1	3,5	4,0	—

Auch hier sehen wir wieder den deutlichen Unterschied im Längenwachstum und der Seitenwurzeln bei einem Intensitätsunterschied von 1:4. Die Bohnen von $^1/_8$ Min. Bestrahlung zeigen noch eine starke Schädigung gegenüber den Kontrollen. Man beachte die Abstufung im Auftreten der Seitenwurzeln, bei $^1/_4$ Min. 10 cm sind sie nicht mehr vorhanden, während sie bei $^1/_8$ Min. 10 cm noch auftreten.

Der nächste Versuch wurde mit einer noch geringeren Dosis ausgeführt, und zwar:

Zeit	Entfernung	
$^1/_{32}$ Min.	10 cm	130 000 Volt 4 MA. ungefiltert M.E.-Röhre.
$^1/_8$ „	20 „	
$^1/_{16}$ „	10 „	
$^1/_4$ „	20 „	

Tabelle 13.

	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag
Kontrolle	8,0	10,0 SW	12,0 SW 1,0	14,0 SW 2,0
$^1/_{32}$ Min. 10 cm . .	3,4	5,5	7,5	9,5 SW treten auf
$^1/_8$ „ 20 „ . .	4,1	6,0	8,1 SW	10,0 SW 0,8
$^1/_{16}$ „ 10 „ . .	3,8	5,5	7,5	9,5 SW treten ganz schwach auf
$^1/_4$ „ 20 „ . .	3,9	5,5	7,5 SW	9,5 SW 0,3

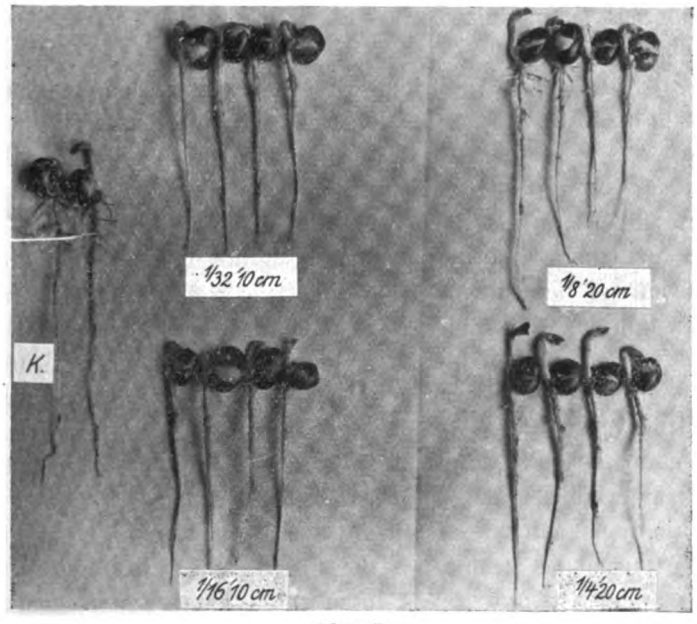


Abb. 7.

Er zeigt dieselbe deutliche Abstufung (s. Abb. 7 und Tabelle 13). Auch hier ist noch eine Schädigung in $^1/_{32}$ Min. gegenüber den Kontrollen festzustellen, man bedenke, welche geringe Bestrahlungszeit von 1,9 Sekunden. Eine Beurteilung im Längenwachstum ist hier schwer möglich, das charakteristische Auftreten der Seitenwurzeln tritt aber deutlich hervor. Man beachte auch hier wieder die Wirkungen des Intensitätsunterschiedes von **1 : 4.**

Wir sehen also aus den ganzen Versuchen, daß bei der Vicia faba equina schon eine deutliche Verringerung in der Schädigung des Wurzelwachstums auftritt, wenn wir die Bestrahlungszeit auf das vierfache verlängerten bei entsprechend geringerer Intensität. Hierdurch wird bewiesen, daß das Bunsensche Gesetz, das aussagt, daß die Wirkung des Lichtes bei gleichem Produkt von Intensität und Zeit, die gleiche ist, für die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen keine Gültigkeit hat, daß also der biologische Effekt nicht derselbe ist, wenn man mit einer großen Intensität kurze Zeit, oder mit einer geringen Intensität entsprechend längere Zeit bestrahlt. Wenn auch bei dem Licht das Bunsensche Reziprozitätsgesetz nicht unter allen Umständen gilt, wie das Schwarzschildsche Gesetz zeigt, daß nämlich die Schwärzung der photographischen Platte durch das Licht mit der Intensität abnimmt, auch wenn das Produkt aus Intensität und Zeit dasselbe bleibt, so haben doch Glocker und Traub nachgewiesen, daß für die photographische Schwärzung mit Röntgenstrahlen das Bunsensche Gesetz wieder gültig ist.

Bei der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen gilt also das Schwarzschildsche Gesetz insofern, als der biologische Effekt um so schwächer ist, je kleiner die Intensität bei gleichbleibendem Produkt von Zeit und Intensität gewählt wird.

Diese differente biologische Wirkung konnten Krönig und Friedrich an der Haut schon bei Intensitätsunterschieden von 1 : 8 nachweisen, während bei einem solchen von 1 : 5 von diesen Autoren kein Unterschied in der Hautrötung festgestellt wurde. Glocker, Rothacker und Schönleber fanden bei der Vicia faba equina das Bunsensche Gesetz bei Intensitätsunterschieden von 1 : 10 noch gültig, was den hier mitgeteilten eigenen Untersuchungen nicht entspricht, bei denen deutlich eine differente biologische Wirkung schon bei einem Intensitätsunterschied von **1 : 4** festzustellen ist.

Praktisch ist daher — da heute erheblich größere Intensitäten zur Verfügung stehen als früher — die Frage, ob es bei einzeitiger Bestrahlung besser ist, mit großen Intensitäten kurze Zeit, oder mit geringen Intensitäten entsprechend längere Zeit zu bestrahlen, dahin zu

beantworten, daß unbedingt eine Intensitätserhöhung zu fordern ist, und zwar nicht nur vom allgemein klinischen und ökonomischen Standpunkt aus, da sie durch die Verkürzung der Bestrahlungszeit dieselbe weniger anstrengend und rentabler macht, sondern weil auch über das Verhältnis der Zeitersparnis hinaus nach den mitgeteilten Versuchsergebnissen durch die Steigerung der Strahlenintensität die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen verstärkt wird, daß also in bezug auf die Strahlenintensität eine Bestrahlung um so stärker wirkt, je kürzer die Zeit ist, in der die Gesamtstrahlenmenge gegeben wird.

Literatur.

Albers-Schönberg, Röntgenstrahlenwirkung auf Gartenerde. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1910/11, Bd. 16, S. 284. — Casimir hat über die Wirkung der X-Strahlen auf die Zellbestandteile in Keimlingen der dicken Bohne berichtet. Zit. in Wetterer, Handb. d. Röntgen-Radiumtherapie, 3. Aufl. 1919, Bd. 1, S. 375. — Gaus, C. L., u. Lempke, Röntgen-Tiefentherapie, 1. Sonderband der Strahlenther. Berlin u. Wien 1912. — Derselbe, Röntgen-Tiefentherapie, ihre theoretischen Grundlagen, ihre praktische Anwendung und ihre klinischen Erfolge. Berlin u. Wien 1912, S. 72—91. — Glocker, Rothacker u. Schönleber, Strahlenther. 1922, Bd. 14, S. 403. — Gocht, H., Handb. d. Röntgenlehre, 5. Aufl. 1918, S. 491. — Grebe, Die Physik der Röntgenstrahlen. Bonn 1921. — Halberstädter, L., u. Simons, Alb., Zum Problem der Reizwirkung der Röntgenstrahlen. Biologische Ergebnisse aus Versuchen an Pflanzen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1922, Bd. 28, S. 499—511. — Heinecke, H., Zur Theorie der Strahlenwirkung, insbesondere der Latenzzeit. M.m.W. 1914, Nr. 15, S. 807. — Jüngling, O., Untersuchungen zur chir. Röntgen-Tiefentherapie. Strahlenther. 1919, Bd. 10, H. 2, S. 501. — Derselbe, Die praktische Verwendbarkeit der Wurzelreaktion von Vicia faba equina zur Bestimmung der biologischen Wertigkeit der Röntgenstrahlen. M.m.W. 1920, Nr. 40, S. 1141. — Derselbe, Grundsätzliches zur Frage der prophylaktischen Nachbestrahlung in der Chirurgie. Arch. f. klin. Chir. 1921, Bd. 116, S. 557—566, bes. S. 564, Anm. u. 565. — Körnicke, M., Über die Wirkung von Röntgenstrahlen auf die Keimung und das Wachstum. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. 1904, Bd. 22, S. 148 ff. — Derselbe, Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Pflanzen. Himmel u. Erde, Berlin, 17. Jahrg. 1904, S. 1 ff. — Derselbe, Weitere Untersuchungen über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Pflanzen. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. 1905, Bd. 23, S. 324 ff. — Derselbe, Über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf pflanzliche Gewebe und Zellen. Ebenda. 1905, S. 404 ff. — Derselbe, Die biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen auf den pflanzlichen Organismus. Verh. des 10. Röntgenkongr. in Berlin 1914. — Derselbe, Über die Wirkung verschieden starker Röntgenstrahlen auf Keimung und Wachstum bei den höheren Pflanzen. Jahresber. f. wiss. Bot. 1915, B. 56, S. 416. — Derselbe, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Pflanzen mit Ausnahme der Bakterien. Boruttau-Mann, Handb. d. gesamten med. Anwendung d. Elektrizität einschl. d. Röntgenlehre. Leipzig 1922, Bd. 3, 2. Teil, Lief. 3. — Krönig u. Friedrich, Physikalische und biologische Grundlage der Strahlentherapie. 3. Sonderband d. Strahlenther. 1918. — Lazarus, Barlow, W. S., Die Wirkung radioaktiver Pflanzen und deren Strahlen auf normales

und pathologisches Gewebe. Strahlenther. 1913, 3, dort auf S. 372 Bericht über Cattleys (s. diesen) Versuche mit Röntgenstrahlen an Wurzelspitzen. — Lopriore, G., Azione dei raggi X sul protoplasma della cellula vegetale vivente. Estr. dall. Nueva Rassegna. Cantania 1897. — Maldiney u. Thouvenin, De l'influence des rayons X sur la germination, Comptes rendus de l'acad. des sciences, Paris. Vol. CXXVI. 1898, p. 548 ff. Ausgedehnter Bericht in dem gleichbetitelten Aufsatz in der Revue générale de Botanique. Vol. X, 1898, p. 81 ff. — Martius, H., Einführung in die gynäkologische Strahlen-Tiefentherapie. Verlag F. Cohem, Bonn. 2. Aufl. — Derselbe, Die Röntgenstrahlenbehandlung in der Gynäkologie. Handb. d. Röntgenther. Herausgeber P. Krause. Verlag W. Klinkhardt. Leipzig 1923. S. 426. — Matoni, H.-H., Bonn. Dissertation 1921. Die Abhängigkeit der Stärke der biologischen Wirkung im Sinne einer Verzettelung von der Intensität der Röntgenstrahlen bei gleicher Wirkung. — Perthes, G., Über den Einfluß von Röntgen- und Radiumstrahlen auf menschliches und tierisches Gewebe und auf befruchtete Eier von Ascaris megalocephala. Arch. f. klin. Chir. 1903, Bd. 71, H. 4, S. 46 ff. — Derselbe, Über die Behandlung des Karzinoms mit Röntgenstrahlen und über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. M.m.W. 1904, 51. Jahrg., Nr. 6, S. 282/83. — Derselbe, Versuche über den Einfluß der Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. D.m.W. 1904, 30. Jahrg., Nr. 17, S. 632. u. Nr. 18, S. 668. — Pfeiffer, Th., u. Simmermacher, W., Einfluß einer Röntgenbestrahlung der Samen von Vicia faba auf die Entwicklung der Pflanze. Die landwirtsch. Versuchsstat. 1915, Bd. 85, S. 35. — Rost, G. A., u. Krüger, R., Experimentelle Untersuchungen zur gynäkologischen Tiefentherapie. Strahlenther. 1913, Bd. 2, S. 314 ff. — Ruediger, E., Zur Frage der Röntgenstrahlenwirkung auf Gartenerde. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1911/12, Bd. 18, H. 1, S. 70. — Schmidt, H. E., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung kleinerer und größerer Röntgenstrahlenmengen auf junge Zellen. B.kl.W. 1910, Nr. 21, S. 972. — Schwarz, E., Der Wachstumreiz der Röntgenstrahlen auf pflanzliches und tierisches Gewebe. M.m.W. 1913, Nr. 39 (ein kurzer Bericht darüber ist in der „Umschau" 1914 Nr. 1 erschienen). — Schwarz, G., Über die assimilatorische Wirkung der Röntgenstrahlen. Kurzes Referat im Bot. Zbl. 1903, Bd. 94, S. 134. Der dabei angegebene Beschreibungsort der Originalarbeit „Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. Wien, 1903, S. 45" stimmt nicht. — Derselbe, Zellteilung und Röntgenstrahlen. K. K. Gesellsch. der Ärzte in Wien. 5. VI. 1903. — Derselbe, Stoffwechselgröße und Röntgenempfindlichkeit der Zelle. Mitt. a. d. Laborat. f. radiolog. Diagn. u. Ther. K. K. allgem. Krankenhaus in Wien. 1907, H. 2. — Seckt, Die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Pflanzen. Naturwiss. Wschr. 1906, Nr. 24. — Seitz u. Wintz, Unsere Methode der Röntgen-Tiefentherapie und ihre Erfolge. — Weber, Fr., Frühtreiben ruhender Pflanzen durch Röntgenstrahlen. Biochem. Zschr. 1922, Bd. 128, H. 4/6, S. 495. — Wetterer, J., Beitrag zur Kenntnis der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Wachstum der Pflanzen. 83. Vers. deutsch. Naturf. u. Ärzte, Karlsruhe, September 1911. — Derselbe, Handbuch der Röntgentherapie. 1913, 2. Aufl., 1. Bd., S. 296 ff. — Derselbe, Handbuch der Röntgen- und Radiumtherapie. 1919, 3. Aufl., Bd. 1, S. 371 ff.

Aus dem Röntgen-Forschungs- und Unterrichtsinstitut der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. Grebe) und der Universitäts-Frauenklinik in Bonn (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. v. Franqué).

Vergleichende Messungen über die Größe der zur Erreichung des Hauterythems gebräuchlichen Röntgenstrahlenmengen.

Von

Dr. **L. Grebe** und **H. Martius.**

(Mit 1 Abbildung und 2 Tabellen.)

In der praktischen Röntgenologie werden für die Angabe der verwendeten Strahlenmenge zwei Maßsysteme nebeneinander gebraucht, die man kurz als das physikalische und das biologische Maßsystem bezeichnen kann. Das physikalische Maßsystem wird hauptsächlich nach dem Vorgange von Friedrich auf die ionisierende Wirkung der Röntgenstrahlen gegründet, während das biologische System vornehmlich nach den Arbeiten von Seitz und Wintz die Reaktion der menschlichen Haut als Maß für die Röntgenstrahlenwirkung benutzt. Beide Systeme laufen in den neueren Arbeiten meist unabhängig nebeneinander her, ohne daß ein Bezug des einen auf das andere versucht wird. Eine Ausnahme machen hier eigentlich nur die Arbeiten von Krönig und Friedrich, in denen die beiden Systeme aufeinander bezogen werden und in denen sich Angaben über die Größe der Hauterythemdosis in einem physikalischen Maße vorfinden. Diese Arbeiten beziehen sich nur auf die Ergebnisse einer Untersuchungsstelle und gründen sich in physikalischer Beziehung auf die Friedrichsche „e"-Einheit. Diese letztere ist durch die neueren Untersuchungen über die Ionisation in Gasen nicht als eine absolut definierte physikalische Einheit anzusehen; andererseits ist durch die Arbeiten von Küstner und insbesondere von Behnken eine solche absolute Einheit in der als „R" bezeichneten und von der deutschen Röntgengesellschaft als Standardeinheit angenommenen Größe nunmehr vorhanden.

Auch die biologische Einheit der Hauterythemdosis ist durch eine einzige Untersuchungsstelle nicht als genügend bestimmt anzusehen, da

nicht ohne weiteres sicher ist, daß die verschiedenen Bearbeiter bei der Unbestimmtheit biologischer Reaktionen mit dem gleichen Begriff den gleichen Inhalt verbinden.

Zwar kann das Röntgenerythem als eine verhältnismäßig empfindliche biologische Reaktion angesehen werden, insofern wenigstens, als schon bei einem Unterschied von 25% der Dosis von gefilterten Strahlen eine verschieden starke Rötung bei der Bestrahlung von größeren Hautstellen deutlich erkennbar ist (Krönig und Friedrich, 3. Sonderband d. Strahlenther., S. 174).

Auch die individuellen Reaktionsunterschiede verschiedener Personen sind verhältnismäßig gering. Nach Seitz und Wintz (5. Sonderband d. Strahlenther., S. 131) betragen die Schwankungen in der Reaktion der gesunden Haut sogar nur ± 10—15%, nach Krönig und Friedrich ± 10%, nach Fiedler ± 15% und nach Miescher ± 20%. Letzterer gibt allerdings an, daß diese Zahlen nur für ein starkes Röntgenerythem Geltung haben und daß er für schwächere Reaktionsausschläge individuelle Schwankungen gefunden habe, die 40—50% betragen.

Unsere Untersuchungen beschäftigen sich weder mit dem Grad der Empfindlichkeit der Hautreaktion noch mit den individuellen Schwankungen dieser Reaktion, Fragen, die seit den grundlegenden Arbeiten von Seitz und Wintz und von Krönig und Friedrich häufig wieder nachuntersucht worden sind.

Wir haben uns vielmehr die Aufgabe gestellt, die Brauchbarkeit der Hautreaktion als Strahlenmaß nach einer anderen Richtung hin zu prüfen, insofern nämlich, als wir die an verschiedenen Instituten tatsächlich im Gebrauch befindlichen sog. „Hauteinheitsdosen" vergleichenden Messungen unterzogen haben, um festzustellen, wie groß ihre Unterschiede sind. Daß in dieser Beziehung keine Einheitlichkeit bestehen kann, geht schon aus den verschiedenen Definitionen hervor, die für die Hautreaktion als Einheitsmaß im Laufe der Zeit angegeben worden sind, und zwar sind die verschiedensten Erscheinungsformen der Hautreaktion von der ersten eben sichtbaren Rötung bis zu der tiefblauen Verfärbung der Haut und darüber hinaus bis zur Follikelschwellung und Blasenbildung der Definition der Erythemdosis zugrunde gelegt worden.

So bezeichnen bekanntlich Seitz und Wintz als HED eine leichte, nach 8—10 Tagen auftretende und in eine zarte Bräunung übergehende Reaktion (Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Gyn. 1920, S. 176). Von Krönig und Friedrich wird dagegen als „Hautdosis" diejenige Dosis bezeichnet, die auf der Haut eine Entzündung ersten Grades mit vorüber-

gehender Rötung hervorbringt (Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Gyn. 1920. Teil I. S. 40). Die Hauteinheitsdosis von Seitz und Wintz scheint einer geringeren Hautreaktion entsprechend gewählt zu sein als die Hautdosis von Krönig und Friedrich, die der von Opitz vorgeschlagenen Entzündungsdosis (ED) gleichkommen dürfte. Demgegenüber hat wieder Warnekros (Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Gyn. 1920. Teil I. S. 230) den Begriff der „Maximalhautdosis" definiert, unter welchem er eine ausgesprochene dunkelrote Verfärbung der Bauchhaut mit Blasenabhebung der Epidermis unter verstärkter seröser Ausschwitzung der sich epidermisierenden Wundfläche versteht; und Ritter, Rost und Krüger (Strahlenther., Bd. 5) haben sich an die Follikelschwellung als leicht ablesbares Kriterium für einen bestimmten Wirkungsgrad im Reaktionsbild gehalten.

So erstrecken sich also die Reaktionsformen der Haut auf die Röntgenbestrahlung über eine sehr lange Skala, die sich besonders im Bereich der ausschließlichen Rötung der Haut mit nachfolgender Bräunung auf eine weite Strecke ausdehnt (Miescher).

Ein Untersucher bekommt zwar bei gleichen Betriebsbedingungen in gewissen Grenzen immer wieder dasselbe ihm bekannte Hauterythem. Zu einer exakten Vergleichsmöglichkeit der Dosierung verschiedener Institute eignet sich aber die Hautreaktion deshalb nicht, weil das, was der eine Untersucher Hauterythem nennt, oft etwas ganz anderes ist, als das, was der andere Untersucher so bezeichnet.

Es hat nun zwar an Versuchen nicht gefehlt, die Bestimmung einer einheitlichen Hautreaktion von der subjektiven Beurteilung des Untersuchers freizumachen und einen bestimmten Rötungsgrad als Standarderythem auf photometrischem Wege objektiv festzulegen. Aber alle diese Versuche haben, wie Miescher betont, deshalb nicht zu praktisch brauchbaren Resultaten geführt, weil das individuell in seinem Rotgehalt außerordentlich verschiedene Kolorit der normalen Haut und die sehr häufig der Rötung vorangehende oder sich nach kürzerer oder längerer Zeit hinzugesellende Pigmentierung störend auf die Beurteilung des Färbungsgrades wirkt.

Nach den Untersuchungen von Miescher (Strahlenther. 1924, 16, S. 334) sind auch die Beziehungen zwischen Latenzzeit und Dosengröße durchaus nicht so gesetzmäßig, wie man bisher angenommen hat. Gerade die äußerst sorgfältigen und mühsamen Untersuchungen von Miescher, der das Röntgenerythem als eine wellenförmig auftretende Erscheinung darstellt, haben die großen Schwierigkeiten gezeigt, die der Definierung eines einheitlich und eng umgrenzten Reaktionsgrades in

dem vielseitigen Gesamtbild der Reaktion der gesunden Haut auf die Röntgenbestrahlung entgegenstehen.

Immerhin gab man sich trotz aller theoretischer Bedenken bisher der Anschauung hin, daß praktisch der Unterschied zwischen den im Gebrauch befindlichen sogenannten Hauteinheitsdosen kein so erheblicher wäre.

Um nun die tatsächlich vorhandenen Unterschiede festzustellen, haben wir es unternommen, möglichst viel empirisch bestimmte Erythemdosen durch physikalische Messungen zu vergleichen und zu der absoluten physikalischen Einheit R in Beziehung zu bringen.

Ähnliche Untersuchungen hat bereits Bachem ausgeführt (Strahlenther. 1922, 13, S. 605). Er benutzte dazu das Winawersche Elektroskop der Veifawerke. Seine Messungen waren dadurch kompliziert, daß das genannte Elektroskop eine große Ionisationskammer besitzt und deshalb die Strahlengemische verschiedener Wellenlänge nicht entsprechend ihrer biologischen Wirkung mißt. Es mußte deshalb für die verschiedenen Strahlenhärten erst ein Umrechnungsfaktor ermittelt werden. Die von Bachem ausgeführten Messungen ergaben schon erhebliche Unterschiede an Erythemdosen (bis 55 %).

Auch Holthusen (Strahlenther. 1924, 17, S. 62) hat bereits vergleichende Messungen der Hauterythemdosen an verschiedenen Instituten angestellt und dazu die Askariseier als biologische Reaktion benutzt. Dieses Versuchsobjekt hat gegenüber der Hautreaktion den großen Vorteil, daß bei ihm die Forderung des Gesetzes der großen Zahl erfüllt ist und zu viel genaueren Resultaten führt, als die Vergleiche des Hauterythems selber.

Die Definition der absoluten Röntgenstrahleneinheit nach dem Beschlusse der Deutschen Röntgengesellschaft ist die folgende:

„Die absolute Einheit der Röntgenstrahlendosis wird von der Röntgenstrahlenenergiemenge geliefert, die bei der Bestrahlung von 1 ccm Luft von 18° Celsius Temperatur und 760 mm Quecksilberdruck bei voller Ausnutzung der in der Luft gebildeten Elektronen und bei Ausschaltung von Wandwirkungen eine so starke Leitfähigkeit erzeugt, daß die bei Sättigungsstrom gemessene Elektrizitätsmenge eine elektrostatische Einheit beträgt. Die Einheit der Dosis wird ein ‚Röntgen' genannt und mit ‚R' bezeichnet."

Die Einheit ist also ganz ähnlich definiert, wie die Friedrichsche Einheit, nur war bei dieser entsprechend dem damaligen Standpunkt unserer Kenntnisse auf die volle Ausnutzung der Ionisationswege nicht der Wert gelegt, der nach den Untersuchungen von Holthusen darauf gelegt werden muß. Um die sichere Ausnutzung der Ionisationswege

zu erreichen, hat Behnken zur Bestimmung der Ionisation eine Kammer benutzt, die mit Druckluft gefüllt ist, so daß auch bei verhältnismäßig kleinen Kammerdimensionen sicher alle durch die Strahlung primär erzeugten Elektronen zur Ionisierung verwendet werden.

Die erste Aufgabe für unsere Untersuchungen mußte nun sein, ein Instrument zu konstruieren, daß die Übertragung der physikalischen Dosiseinheit an einen beliebigen Ort gestattete, ohne Veränderungen in seinen Angaben befürchten zu müssen. Wir haben zu dem Zwecke schon seit Jahren einen Apparat benutzt, der sich als transportables Standardgerät aufs Beste bewährt hat.

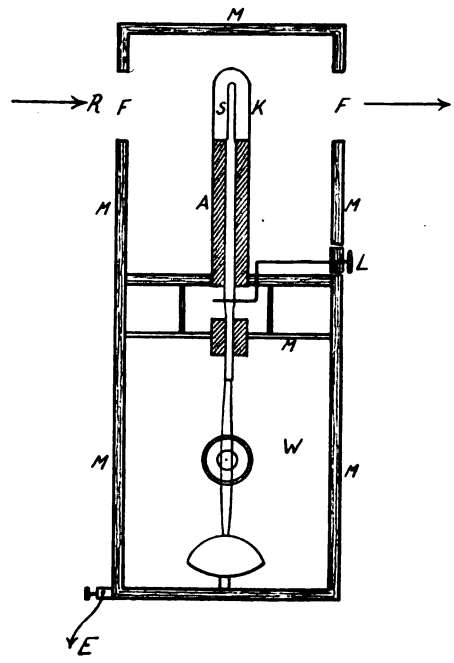


Abb. 1.

Das Instrument besteht aus einem Wulfschen Zweifadenelektrometer W (Abb. 1), auf das eine Ionisationskammer K aufgesetzt ist. Der Verbindungsstiel A ist vollständig mit einer isolierten Masse ausgegossen. Die Kammer ist eine kleine Friedrichsche Hornkammer mit durch Graphit leitend gemachten Wänden und zentralem Kohlestift S. Das ganze Instrument ist durch einen 4 mm dicken Bleipanzer M gegen ungewollte Strahlung geschützt, die Strahlung R kann nur durch zwei Fenster FF von der Größe der Kammer ein- bzw. austreten. Eine federnde Ladevorrichtung L gestattet, das Elektrometer von außen auf eine bestimmte Spannung, meist 220 Volt, aufzuladen. Der Ionisationsstrom wird durch die Zeit des Fadenablaufs zwischen zwei Teilstrichen der Okularskala bestimmt.

Die Hauptforderung, die man an ein solches Instrument stellen muß, wenn es als Standardinstrument Verwendung finden soll, ist die absolute zeitliche Konstanz seiner Angaben, d. h. es müssen gleichen Ionisationsströmen immer genau die gleichen Abfallgeschwindigkeiten entsprechen. Diese Forderung ist bei dem beschriebenen Instrument ausgezeichnet erfüllt. Über viele Monate sich erstreckende Versuche mit einem Radiumpräparat ergaben immer genau die gleiche Ablaufszeit, und später hin und wieder vorgenommene Kontrollen ergaben ebenfalls

immer genau den gleichen Wert. Dieses Instrument haben wir nun an die Behnkensche absolute R-Einheit angeschlossen. Die Eichung geschah mit liebenswürdiger Unterstützung von Herrn Behnken in der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt[1]). Für die freundliche Unterstützung sei Herrn Behnken auch an dieser Stelle unser verbindlichster Dank ausgesprochen.

Die Eichung ergab unter Benutzung der von Behnken für seine Apparatur ermittelten Konstanten bei einer Spannung von 200 Kilovolt und einer Filterung durch 1 mm Kupfer für den von uns benutzten Bereich der Okularskala einen Wert von 1,655 R, für die gleiche Strahlung bei einer Filterung durch 0,5 mm Kupfer 1,73 R. Will man aus diesen Angaben die der Erythemdosis entsprechende R-Zahl bestimmen, so ist folgendermaßen zu verfahren:

Wird mit dem Instrument in einer gemessenen Entfernung von der Röhre a eine Ablaufszeit t für den geeichten Skalenbereich beobachtet, so entspricht dem wegen der quadratischen Intensitätsabnahme in der Gebrauchsentfernung b eine Dosis

$$D \cdot \left(\frac{a}{b}\right)^2, \text{ wo D den Eichwert darstellt.}$$

Ist nun bei dieser Strahlung das Erythem in der Zeit T erreicht, so ist die in dieser Zeit applizierte Dosis

$$D \cdot \left(\frac{a}{b}\right)^2 \cdot \frac{T}{t}.$$

Unsere in der Tabelle I zusammengestellten vergleichenden Messungen zeigen nun, daß an den untersuchten 14 Instituten und 27 Röntgenapparaten zwischen den gebräuchlichen Erythemdosen Unterschiede bestehen, die sich von 1120 R bis 285 R erstrecken. Das macht, auf unser Hauterythem als 100% bezogen, eine Differenz von 66% bis 258% aus, so daß sich das Verhältnis der Extreme wie 1 zu 3,9 verhält. Das Gesamtmittel, das aus den Messungen gewonnen wurde, beträgt 580 R und somit die Fehlergrenze + 540 R und — 295 R.

[1]) Die Eichung in der physikalisch-technischen Reichsanstalt ergab ein vollkommen abweichendes Resultat von der im Frühjahr gelegentlich des Röntgenkongresses von uns vorgenommenen Eichung mit Hilfe eines an die Einheit der Reichsanstalt angeschlossenen Siemens-Dosismessers. Die R-Zahlen, die der eine von uns auf Grund der damaligen Eichresultate in einer Diskussionsbemerkung für die Hauterythemdosis angegeben hat, entsprechen deshalb nicht den hier mitgeteilten. Der Grund für die Diskrepanz konnte nicht festgestellt werden. Jedenfalls ist die hier benutzte direkte Eichung, die mehrfach wiederholt wurde, als die zuverlässigere zu betrachten.

In der Tabelle II sind die Resultate unserer Messungen noch einmal übersichtlich dargestellt[1]).

Was zeigen nun unsere Resultate? Zunächst das eine, daß praktisch eine Vergleichsmöglichkeit der Dosierung an den verschiedenen Instituten zurzeit noch nicht besteht, sofern nicht etwa bereits geeichte Meßinstrumente in Gebrauch gewesen sind, die aber gegenüber der weiten Verbreitung der biologischen HED als Dosierungsgrundlage nur in sehr beschränktem Umfange praktisch verwendet worden sind.

Tatsächlich unterscheidet sich das, was überall in der Literatur als grundlegende Einheitsdosis gilt, innerhalb überraschend weiter Grenzen und schwankt schon in den verhältnismäßig wenigen von uns untersuchten Instituten zwischen 100 und 400%.

Diesen großen Differenzen gegenüber machen die von der Größe des Einfallsfeldes abhängigen Intensitätsunterschiede an der Oberfläche des durchstrahlten Körpers verhältnismäßig wenig aus, da sie nur wenige Prozent betragen.

Auch die Abhängigkeit der Strahlendosis von den verschiedenen Werten der Strahlenintensität bei gleichem Produkt aus Bestrahlungszeit und Intensität ist nicht so erheblich, als daß sie etwa die durch unsere Messungen festgestellten Unterschiede in den Erythemdosen erklären könnten. Durch Bohnenversuche wurde von dem einen von uns nachgewiesen (Martius, Fortschr. auf d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 32, H. 3—4, und Matoni, Inaug.-Diss. Bonn 1918), daß an der ein sehr feines biologisches Reagens darstellenden Vicia faba equina die Verringerung der Strahlenintensität auf $^1/_4$ bei entsprechender Verlängerung der Bestrahlungszeit, was nach dem Quadratgesetz einer Vergrößerung des Fokusabstandes auf das Doppelte gleichkommen würde, gerade eben durch eine geringere biologische Reaktion nachweisbar ist. Eine von Wintz (Die Bestrahlungstechnik des Mammakarzinoms, Leipzig 1924, Georg Thieme) kürzlich veröffentlichte Kurve zeigt, daß erst bei

[1]) Kürzlich kam uns eine amerikanische Arbeit in die Hände, in welcher vergleichende Messungen zwischen der französischen Erythemdosis und der an der Frankfurter Chirurgischen Klinik gebräuchlichen (Holfelder) mitgeteilt wurden. Die Messungen wurden mit einem von Solomon auf das französische Erythem geeichten Ionisationsinstrument angestellt und ergaben, daß das französische Erythem 2,7 mal so groß ist wie das Holfeldersche und $4^1/_2$ mal so groß wie das unserige. In deutschen R-Einheiten ausgedrückt, würde nach dieser Messung das französische Erythem, das allerdings in der Veröffentlichung als eine „Verbrennung zweiten Grades" bezeichnet ist, 1780 R betragen, also noch weit höher liegen, als die höchste von uns gemessene Erythemdosis (1120 R in der Frauenklinik Gießen). Wir geben diese Zahlen wieder mit dem ausdrücklichen Vermerk, daß sie nicht durch eigene Messungen ermittelt sind.

Ta-

Nr.	Anstalt	Apparatur	Gemessene Erythemzeit Min.	Gebräuchliche Erythemzeit bei 23 cm FH. Min.
1	Frauenklinik in Bonn (v. Franqué).	Neointensiv ohne Kondensatoren AEG. Coolidge. 4 MA., 195 KV, 13,5% Abschwächung. μ H_2O 0,149: 1,0 Zn + 1,0 Al.	21	21
2	do.	Neointensiv ohne Kondensatoren AEG. Coolidge. 4 MA., 185 KV., 15% Abschwächung. μ H_2O 0,162; 0,5 Zn + 1,0 Al.	14	14
3	do.	Neointensiv mit Kondensatoren AEG. Coolidge. 4 MA., 195 KV., 13,5% Abschwächung. 1,0 Zn + 1,0 Al.	14	14
4	do.	Neointensiv mit Kondensatoren AEG. Coolidge. 4 MA., 185 KV., 15% Abschwächung. 0,5 Zn + 1,0 Al.	8,6	9
5	Hautklinik in Bonn (Hofmann, Schreus).	Symmetrie. SHS.-Röhre. 1,8 MA., 37 cm Funkenstrecke; 0.5 Zn.	37	36—40
6	do.	Apex I. Funkenstrecke 18 cm; 0,5 Al.	22	24.4 (Sabouraud)
7	do.	Apex II. Funkenstrecke 18 cm: 0,5 Al.	16	18 (Sabouraud)
8	Chirurg. Klinik in Bonn (Garrè, Nußbaum).	Symmetrie. Metro. 2,5 MA., 0,5 Zn + 1,0 Al.	20	37
9	Chirurg. Klinik in Bonn (Wynen).	do.	15	22
10	Krankenhaus Moabit (Frick).	Stabilivolt 4 MA., 180 KV., 1,0 Cu.	13,6	13.6
11	Frauenklinik in Berlin (Bumm, Sippel).	Hartstrahl. Müllerröhre. 2 MA., 210 KV. 40 cm FStr., 0,8 Cu + 0,5 Al.	20	35
12	Frauenklinik in Gießen (v. Jaschke, Seitz).	Neosymmetrie Metro. 2,5 MA., 160 bis 180 KV. I., 1,0 Cu.	34,5	76—89
13	do.	Neosymmetrie Metro. 2,5 MA., 160 bis 180 KV. II., 0,5 Cu.	23	38
14	Bürgerhospital in Köln (Grassner, Chantrain, Marung).	Neosymmetrie Metro. 3 MA., Funkenstrecke 47 cm, 0,5 Zn + 1,0 Al.	15,5	18
15	do.	Neosymmetrie Metro. 3 MA., Funkenstrecke 47 cm, 1,0 Zn + 1,0 Al.	23	30
16	Frauenklinik in Düsseldorf (Pankow, Schönholz).	Multivolt AEG. Coolidge. 4 MA., 185 KV., 37 ccm FStr., 0,5 Cu.	15,5	13
17	do.	Multivolt AEG. Coolidge. 4 MA., 210 KV., 42 cm FStr., 1,3 Cu.	20,5	17,6
18	do.	Neointensiv AEG. Coolidge. 4 MA., 185 KV., 37 cm FStr., 0.5 Zn.	12,5	8,8

belle I.

Art des Erythems	100 % unserer Erythem-zeit	„R“	Bemerkungen
Leichte Rötung nach 4 bis 14 Tagen mit anschließender leichter Bräunung.	100	435	Feldgröße 8 : 10 cm.
do.	100	435	do.
do.	100	435	do.
do.	100	435	do.
Leichtes Erythem.	97—108	425—470 mittel 447	do.
do.	111	485	—
do.	112	490	—
Starke Rötung nach 8 Tagen; dunkle Bräunung.	185	805	—
Mäßige Rötung.	148	640	—
Sehr leichtes Erythem.	100	435	Apparat von uns geeicht.
Starke Rötung bis zur Follikelschwellung.	175	800	Erythemzeit bei 30 cm FH. = 60 Min.
Starke Rötung u. sehr dunkle Bräunung „fast schwarz“.	220—258	970—1120	Erythemzeit bei 50 cm FH. 6—7 Std.; bei 7½ Stunden Blasenbildung.
do.	165	720	Bei 50 cm FH.-Erythemzeit 3 Stunden; bei 4 Stunden Hautabschilferung.
Leichte Rötung u. Bräunung.	116	505	—
—	130	570	Biologisch nicht kontrolliert, nur mit dem Iontoquantimeter bestimmt.
Sehr leichtes Erythem.	84	365	Erythemdosis bei 30 cm FH. = 22 Min.
do.	86	375	Erythemdosis bei 30 cm FH. = 30 Min.
do.	70,5	305	Erythemdosis bei 30 cm FH. = 15 Min.

Tabelle I

Nr.	Anstalt	Apparatur	Gemessene Erythemzeit Min	Gebräuchliche Erythemzeit bei 23 cm FH. Min.
19	Chir. Klinik in Frankfurt (Schmieden, Holfelder).	Neointensiv mit Kondensatoren. 8 MA, 200 KV., 0,5 Zn.	4,1	6
20	do.	Neointensiv mit Kondensatoren. 4 MA., 240 KV., 0,5 Zn.	4,35	6,6
21	Frauenklin. in Frankfurt (L. Seitz, Guttmann).	Intensivreform mit Glühventil Metro. 2 MA, 176 KV., 0,8 Cu + 1,0 Al.	29	26,9
22	do.	Neointensiv AEG. Coolidge. 3 MA., 220 KV., 1,3 Cu + 1,0 Al.	27,5	24,5
23	do.	Neointensiv AEG. Coolidge. 3 MA, 220 KV., 0,8 Cu + 1,0 Al.	20	17,1
24	I. med. Klinik d. Charité (His, Kramer).	Polyphosinduktor. 2,5 MA., 36 cm FStr., 0,5 Zn + 1,0 Al.	11,7	22
25	Frauenklinik der Charité (Franz, Bracht).	Stabilivolt. 3 MA, 200 KV., 0,5 Cu.	11,5	16
26	Frauenklinik in Marburg (Zangemeister, Wieloch).	Symmetrie. SHS. 1,8 MA., 37—39 cm FStr., 0,5 Zn.	35	23
27	Städt. Hospital Kemperhof in Koblenz (Hohmeier, Send).	Multivoltanlage mit Bestrahlungskästen. 4 MA., 200 KV., 1,0 Cu.	19,5	20

Gesamtmittel 580 R, Fehlergrenze + 540 R.
Französische Erythemdosis = 4000 „Solomon R-Einheiten".

erheblich größeren Unterschieden in der Fokushautdistanz der Dosisabnahme, die durch die Intensitätsverringerung zustande kommt, praktisch Rechnung getragen zu werden braucht.

Mit den verschiedenen Hautdosen differieren auch die Strahlendosen, die in der Strahlentiefentherapie zur Beeinflussung von Krankheitsherden in der Tiefe des Körpers bisher angewendet worden sind, um dieselben Beträge, da sie sich alle auf die HED beziehen. Wenn man sich also bisher der Meinung hingab, daß beispielsweise Uteruskarzinome an den verschiedenen Kliniken bei gleicher Technik mit derselben Strahlenmenge bestrahlt wurden, so ist das keineswegs der Fall. Damit wird auch jede Grundlage für einen Vergleich der klinischen Resultate

(Fortsetzung).

Art des Erythems	100 % unserer Erythemzeit	„R“	Bemerkungen
Mäßiges Erythem.	146	640	Nach einer amerik. Messung bei Holfelder mit dem Solomon-Iontoquantimeter verhält sich die franz. Erythemdosis (Verbrennung II. Grades, die ohne Narbe ausheilt) zu der Holfelderschen wie 2,7 : 1.
do.	151	660	—
Leichtes Erythem.	93	405	—
do.	89	390	—
do.	86	370	—
Starke Rötung.	188	820	—
Mittleres Erythem.	139	610	—
Sehr leichte Rötung, manchmal Reize.	66	285	—
Nach der Eichung biologisch geprüft.	100	435	—
	400	1780	

— 295 R, Verhältnisse der Extreme 1 : 3,9.
1 deutsches R = 2,25 Solomon R. **Keine eigene Messung!**

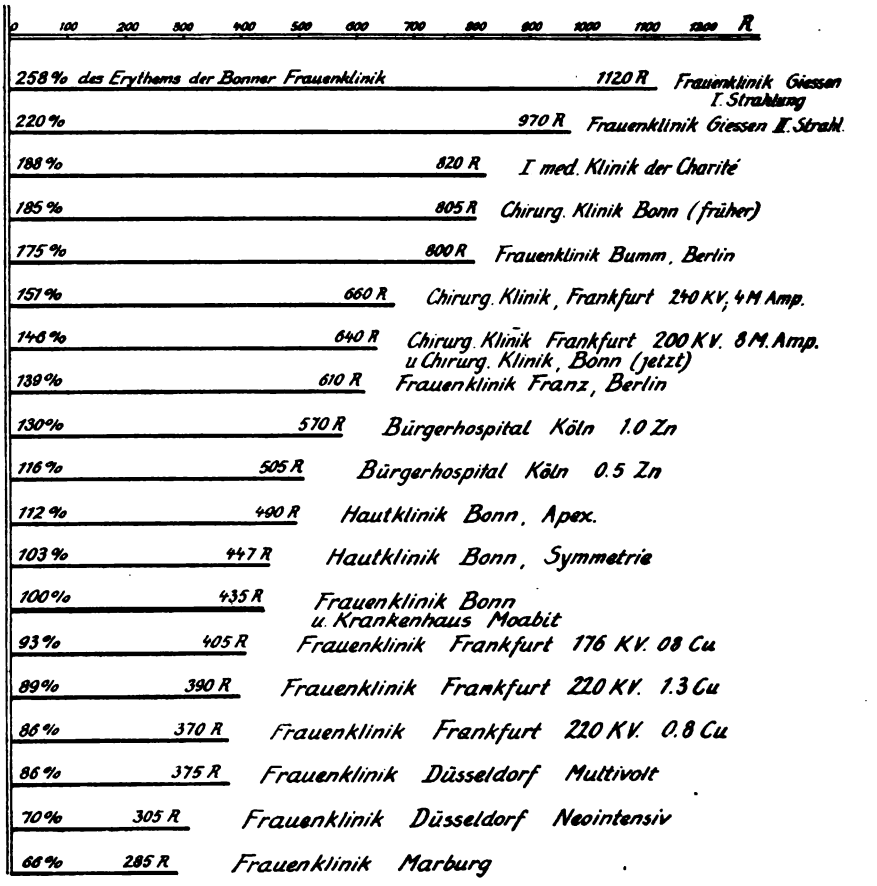
bei verschiedenen Bestrahlungsmethoden hinfällig, da die Basis, von der ausgegangen wird, keine einheitliche ist.

Es dürfte fast überflüssig erscheinen, noch im einzelnen darauf einzugehen, wie der Unterschied der im Gebrauch befindlichen Erythemdosen nicht nur verschiedene klinische Bestrahlungsresultate erklärt und Mißerfolge verständlich macht, sondern auch zu erheblichen Gefahren für den Patienten führen kann. Wir wollen uns mit zwei Beispielen begnügen.

Es besteht wohl eine ziemlich weitgehende Einigkeit darüber, daß der Verlauf der Tuberkulose nur mit vielen kleinen Röntgenstrahlenmengen günstig beeinflußt werden kann. Nun veröffentlicht eine Universitätsklinik ihre überaus günstigen Resultate bei der Bronchialdrüsen-

Tabelle II.

Graphische Darstellung der verschiedenen Erythemdosen in R-Einheiten und in % der Bonner Erythemdosis.



bestrahlung. die mit genau bestimmten Dosen von so und so viel Prozent der HED am Orte der gewollten Wirkung erzielt werden. Die genannte Klinik. die in der Tabelle nicht aufgeführt worden ist. hat aber nach unseren Messungen eine sog. HED von nur 50% unserer schon sehr geringen Erythemdosis in Gebrauch. Es besteht nun durchaus die Möglichkeit. daß ein anderer Therapeut. der in sorgfältigster Weise seine Hauterythemzeit an ein Institut mit hoher Erythemdosis anlehnt. dieselbe Strahlendosis zu geben der Meinung ist. in Wirklichkeit aber 8mal so viel gibt und umgekehrt. Dadurch sind Verschiedenheiten in den Resultaten leicht erklärlich.

Ein anderes Beispiel möge die Bestrahlungen betreffen, die zum Zwecke der Anregung der Ovarialfunktion gemacht werden. Aus der Zangemeisterschen Klinik hat Wieloch kürzlich seine Erfahrungen mit der Schwachbestrahlung der Ovarien veröffentlicht (siehe Zschr. f. Geb. u. Gyn. 1924, 87). Es wurde $^1/_5$ bis $^2/_5$ der Ovarialdosis gegeben. Es ist hier nicht der Platz, auf die Erfolge, die mit der Bestrahlung der Ovarien bei Amenorrhoen und Oligomenorrhoen erzielt werden können, einzugehen. Wir teilen die von Wieloch geäußerte Ansicht, daß die Gefahr der unbeabsichtigten Kastration sehr groß und die klinischen Erfolge sehr unsicher sind. Wir möchten hier nur folgende Annahme machen: daß nämlich die genannte Arbeit von Wieloch in bezug auf die zu verwendende Dosis bei derartigen Bestrahlungen von einem Röntgentherapeuten in der Praxis zugrunde gelegt wird, und zwar will der Betreffende in äußerster Vorsicht nur $^1/_5$ der Ovarialdosis geben, gehört aber zu denjenigen, die eine hohe Erythemdosis in Gebrauch haben. Dann kann er ohne irgendeine Schuld dazu gelangen, ein Vielfaches der gewünschen und in Marburg ausprobierten Strahlendosis zu geben und bereits die Strahlenmenge erreichen, welche mit Sicherheit zur völligen Ausschaltung der Eierstöcke führen muß, während er gerade die Ovarialfunktion anregen will.

Es möge noch einmal betont werden, daß es sich bei unseren Untersuchungen nicht etwa um die Feststellung von individuellen Verschiedenheiten in der Röntgenhautreaktion handelt, sondern um die verschiedene Auffassung der einzelnen Therapeuten davon, was als mittlere Hauterythemdosis zu bezeichnen ist, also um Verschiedenheiten, die nicht von dem Untersuchten, sondern vom Untersucher abhängen.

Unsere Erythemdosis, die ungefähr der bei Seitz gebräuchlichen entspricht, liegt ziemlich tief. Sie ruft auch nur eine sehr geringe Rötung mit nachfolgender geringer Bräunung hervor. Follikelschwellungen werden niemals gesehen. Man kann die Strahlendosis verdoppeln, ohne eine Blasenbildung hervorzurufen, und sogar verdreifachen, ohne eine irreparable Schädigung der Haut befürchten zu müssen, wenn die Bestrahlung nicht wiederholt wird.

Wir ziehen aus unseren Untersuchungen den Schluß, daß das, was Friedrich bereits seit vielen Jahren angestrebt hat, um eine einheitliche Grundlage für die Dosimetrie zu schaffen, mit allem Nachdruck durchgeführt werden muß. Wir brauchen dazu ein Meßinstrument, das allen Röntgentherapeuten ohne zu großen Kostenaufwand zur Verfügung stehen kann und eichbar ist. Ein solches Instrument muß in möglichst hohem Grade die Intensitäten der Strahlengemische verschiedener Wellenlängen

entsprechend ihrer biologischen Wirkung angeben, was bei der kleinen Friedrichschen Kammer abwärts bis zu 0,5 Aluminium gefilterten Strahlen der Fall ist[1]). Es muß ferner unabhängig von den Einwirkungen des Transportes sein.

Mit einem solchen Instrument wird es dann leicht sein, die Erythemdosen an den verschiedenen Krankenhäusern und Instituten auf den gleichen Wert zu bringen. Darin bestehen ja die Bestrebungen der Standardisierungskommission der Deutschen Röntgengesellschaft, wie sie besonders durch Küstner, Holthusen u. a. in verdienstvoller Weise ins Werk gesetzt worden sind.

Wenn das erreicht ist, kann unseres Erachtens alles übrige vorläufig so bleiben, wie es ist. Wir halten es für durchaus praktisch, auch dann weiterhin die verschiedenen klinischen Dosen in Prozenten der nunmehr physikalisch genau bestimmten Erythemdosis anzugeben, da es für das Vorstellungsvermögen einfacher ist, die gewollte biologische Reaktion am erkrankten Organ auf die bekannte Hautreaktion zu beziehen, als auf eine physikalische Einheit, die in ihrer genauen Definition einem großen Teil der Röntgenärzte fremd bleiben dürfte.

Keineswegs überflüssig wird durch die R-Messungen die genaue Bestimmung der Hauterythemdosis überhaupt.

Dieser Begriff wird stets seine große Bedeutung in der Strahlentherapie behalten, da eine mittelstarke Hautreaktion, also eine Veränderung der Haut, die ganz unbedenklich ist, als obere Grenze aller unserer therapeutischen Handlungen niemals überschritten werden darf. Mit Rücksicht auf diese obere Grenze der völlig ungefährlichen Hautbelastung muß auch die in R-Einheiten angegebene „mittlere Erythemdosis" gewählt werden. Es ist unbedingt erforderlich, daß man sich mit seiner „Gebrauchsdosis" in respektvoller Entfernung von denjenigen Strahlenmengen hält, welche zur Blasenbildung in der Haut oder auch nur zu Follikelschwellung führen kann. Die Schädigungen, welche aus derart starken Hautreaktionen hervorgehen können, sind wir noch garnicht in der Lage, völlig zu übersehen.

Da aber gerade der Dosenbereich, innerhalb desselben nur eine Rötung der Haut mit anschließender Pigmentierung zustande kommt, ein besonders breiter ist, kann die mittlere Gebrauchserythemdosis innerhalb dieses Bereiches ziemlich willkürlich einer bestimmten R-Zahl entsprechend gewählt werden.

Die bei uns gebräuchliche Erythemdosis, welche einer R-Zahl von 435 entspricht, könnte man als „Minimalerythemdosis" bezeichnen, d. h. als

[1]) Siehe dazu auch: Martius, Über Röntgenstrahlenmessung im Tiefentherapiebetrieb. Strahlenther. 1923, 16, S. 287.

eine Strahlenmenge, bei der gerade in der überwiegenden Anzahl von Fällen eine wenn auch nur sehr schwache Rötung der Haut auftritt.

Da nun unsere Untersuchungen die Durchschnittszahl von 580 R ergeben haben, möchten wir vorschlagen, fernerhin als „mittlere Gebrauchserythemdosis" diejenige Strahlenmenge zu bezeichnen, welche 600 nach Behnken bestimmten R-Einheiten entspricht.

Zusammenfassung.

I. Mit einem auf die Behnkensche R-Einheit geeichten Meßinstrument wurde in 14 Instituten und an 27 Apparaten die gebräuchliche Erythemdosis vergleichsweise gemessen.

II. Es ergaben sich Differenzen zwischen 1120 und 285 R oder auf die Erythemdosis der Bonner Frauenklinik = 100% bezogen zwischen 258% und 66%. Das Verhältnis der Extreme beträgt also 3,9 : 1,0 und das Gesamtmittel 580 R.

III. Diese großen Unterschiede machen es deutlich, daß die Hautreaktion als Grundlage für die Dosimetrie nur dann geeignet ist, wenn sie als Standarddosis auf eine exakte physikalische Einheit bezogen wird.

IV. Es wird vorgeschlagen, fernerhin als „mittlere Gebrauchserythemdosis" eine Röntgenstrahlenmenge zu bezeichnen, die 600 R-Einheiten entspricht.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. C. J. Gauß).

Ist mit einer Schädigung der Nachkommenschaft infolge einer vor der Befruchtung erfolgten Keimdrüsenbestrahlung der Mutter zu rechnen?

Von

Priv.-Doz. Dr. **Walther Schmitt**, Oberarzt der Klinik.

Das Interesse, das in letzter Zeit der Möglichkeit einer temporären Sterilisation der Frau durch Röntgenstrahlen entgegengebracht wird, läßt vermuten, daß die Anwendung dieser Methode immer mehr Eingang in die moderne, gynäkologische Therapie findet.

Seit Gauß[1]) im Jahre 1911 als erster die temporäre Sterilisation bei Frauen ausgeführt hat, bei denen wegen Lungentuberkulose eine Konzeption verhütet werden sollte, und seit M. Fränkel[2]) etwa um die gleiche Zeit unabhängig von Gauß die Röntgenstrahlen zur zeitweisen Unfruchtbarmachung benutzt hat, wurde diese Methode verschiedentlich angewandt. Die Beurteilung derselben in der Literatur ist eine sehr geteilte: von manchen Autoren wird sie strikte verworfen, von den meisten aber als eine vielversprechende Therapie anerkannt. Die Anwendungsmöglichkeit ist eine sehr vielseitige. Erweisen sich die gegen diese Methode vorgebrachten Bedenken als nicht stichhaltig oder gelingt es die der Methode noch anhaftenden Mängel zu beseitigen, so kann man damit rechnen, daß die temporäre Sterilisation einen breiten Raum in unserer Therapie einnehmen wird. Nach Gauß[3]) kommen hauptsächlich folgende Indikationen für die temporäre Sterilisation in Betracht: die bei jugendlichen Individuen auftretenden Meno- und Metrorrhagien ohne anatomisch nachweisbare Ursachen, ferner quälende, jeder Behandlung trotzende Dysmenorrhoen. Außerdem alle Fälle von Tuberkulose, um bei den tuberkulösen Frauen die ungünstigen Menstruationswirkungen ausschalten zu können: ferner entzündliche Adnexerkrankungen, besonders diejenigen gonorrhoischer Natur, und schließlich

[1]) Gauß, Verh. d. Deutsch. Ges. f. Gyn. 1911, Bd. 14.
[2]) M. Fränkel, Die Röntgenstrahlen in der Gynäkologie. Berlin 1911.
[3]) Gauß, Verh. d. Phys.-med. Ges. Würzburg, 1924, N. F., Bd. 40, H. 1.

alle Fälle von weiblicher Gonorrhoe zur Prophylaxe der gonorrhoischen Aszension.

Dagegen erscheint es Gauß sehr zweifelhaft, ob auch die Graviditätsverhütung als eine Indikation für die temporäre Sterilisation anzusehen ist, da für diesen Zweck einfachere und harmlosere Verfahren zur Verfügung stehen, und da zu Beginn und am Ende der Zeitamenorrhoe die antikonzeptionelle Wirkung eine unsichere ist.

Die von den verschiedenen Autoren gegen die Anwendung dieser Therapie vorgebrachten Gegengründe hat vor kurzer Zeit Naujoks[1]) kritisch geprüft: er kommt dabei zu dem Schlusse, daß sie zum Teil nicht berechtigt, zum Teil aber als nicht so schwerwiegend angesehen werden können, daß sie als Kontraindikationen in Betracht kämen.

Die Frage, ob die auftretenden Ausfallserscheinungen bei jugendlichen Frauen die Anwendung der Methode verbieten, ferner die Frage, ob es immer gelingt eine zeitweilige Amenorrhoe und nicht eine Daueramenorrhoe zu erzielen, sollen hier nicht näher besprochen werden: beide Fragen wurden von Naujoks und neuerdings von Gauß eingehend behandelt. Ich möchte nur darauf hinweisen, daß die von Gauß[2]) mitgeteilten und an unserer Klinik in Gebrauch befindlichen Dosierungstabellen es möglich und aussichtsreich erscheinen lassen, die nach Lebensalter und Erkrankungsform richtige Strahlendosis zu treffen und die gewünschte Zeitamenorrhoe zu erreichen.

Als schwerwiegendste Kontraindikation gegen die temporäre Sterilisierung muß unbedingt die von verschiedenen Autoren vorgebrachte Möglichkeit einer Schädigung der Nachkommenschaft angesehen werden.

Da naturgemäß zunächst Erfahrungen beim Menschen fehlten, wurde die Frage der Keimschädigung durch das Tierexperiment zu lösen gesucht. Pankow[3]), Werner[4]), Naujoks, Drießen[5]), M. Fränkel[6]) berichteten eingehend über die Ergebnisse dieser Tierversuche, die keineswegs einheitlich ausgefallen sind. Während beispielsweise Nürnberger[7]) bei den Jungen seiner bestrahlten Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse niemals eine Schädigung feststellen konnte, beobachtete M. Fränkel[8]) eine deutliche Wachstumshemmung der Jungen eines

---

[1]) Naujoks, Zschr. f. Geb. u. Gyn. 1923, 86, S. 638.
[2]) Gauß, Zschr. f. Geb. u. Gyn. 1924, 87, S. 453 (Festschr. Hofmeier).
[3]) Pankow, Strahlenther. 1920, 10, S. 1016.
[4]) Werner, Arch. f. Gyn., 1919, 110, S. 434 u. M.m.W. 1921, S. 767.
[5]) Drießen, Strahlenther. 1924, 16, S. 656.
[6]) M. Fränkel, Strahlenther. 1924, 16, S. 690.
[7]) Nürnberger, Prakt. Ergebn. d. Geb. u. Gyn. 1920, 8, S. 201.
[8]) M. Fränkel, Strahlenther. 1921, 12, S. 272.

Meerschweinchens, das am 4. Tag nach seiner Geburt einmal bestrahlt worden war; obwohl die Jungen nicht mehr bestrahlt wurden, blieben sie doch im Wachstum noch weiter zurück und warfen noch kleinere Jungen, die dauernd steril blieben. Desgleichen stellte Unterberger[1]) eine bedeutende Größenabnahme der Nachkommenschaft eines bestrahlten, befruchteten Schwammspinnerweibchens fest. Lacassagne u. Coutard[2]) bestrahlten Kaninchen und fanden, daß nach einer einmaligen Bestrahlung mit schwacher Dosis in einer kleinen Zahl von Fällen nach langdauerndem Intervall zwischen Bestrahlung und Befruchtung normale Fruchtentwicklung folgen kann, in einer größeren Zahl jedoch die Bestrahlung ihre Spuren hinterläßt: die befruchteten Eizellen zeigten teilweise eine auffällige Hemmung in der Entwicklung; vorzeitiges Absterben der Früchte und eine sehr hohe Mortalität in den ersten Lebensmonaten wurde beobachtet, dagegen niemals Abnormitäten der Tiere.

Drießen betrachtet nach seinen Versuchen an jungen Kaninchen die Röntgenstrahlen als Keimgifte, die die in der Geschlechtsdrüse sich befindenden Keime schädigen: diese Keimschädigung äußere sich durch Hemmung späterer Fruchtentwicklung und durch Minderwertigkeit der Früchte. Die Schlußfolgerungen, welche die einzelnen Autoren aus diesen Tierversuchen ableiten, sind nun sehr verschieden; ein Teil glaubt auf Grund dieser Versuche jede Bestrahlung jugendlicher Frauen entschieden ablehnen zu müssen, der andere Teil hält die Tierversuche keineswegs beweisend für den Menschen und erblickt in den vielfach entgegengesetzt ausgefallenen Tierversuchen keinen Grund, beim Menschen eine Keimschädigung durch eine vorausgegangene Bestrahlung zu befürchten.

Den schärfsten Standpunkt vertritt wohl Unterberger: er ist der Ansicht, daß entschieden dagegen Front gemacht werden muß, wenn junge Mädchen wegen profuser Menstruation „nur leicht" bestrahlt werden, damit die Blutungen normalen Charakter annehmen; Unterberger fordert sogar, daß der Staat durch Gesetze die kommende Generation vor der Schädigung der Röntgenstrahlen schützen müsse. Diese Auffassung Unterbergers hat durch Nürnberger[3]) eine entschiedene Ablehnung gefunden; Nürnberger hält es nicht für gerechtfertigt, aus den Tierversuchen Unterbergers an Schmetterlingen wegen der so ganz anderen anatomischen und physiologischen Verhältnisse auf den Menschen Schlüsse abzuleiten. Drießen vertritt mit Entschieden-

[1]) Unterberger, Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 60, S. 164 u. Bd. 64, S. 211.

[2]) Lacassagne u. Coutard, Gynéc. et obstét. rev. mens. 1913, 7, Nr. 1. Ref. Zbl. f. Gyn. 1924, S. 470.

[3]) Nürnberger, Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1923, 63, S. 7.

heit den Standpunkt, daß die Ergebnisse der Tierversuche auch auf den Menschen übertragen werden müssen und daß infolgedessen die Furcht vor Keimschädigung bei der Bestrahlung junger Frauen berechtigt ist. Zu einer ganz anderen Schlußfolgerung kommt M. Fränkel. Obwohl seine Tierversuche eine Nachkommenschädigung erkennen ließen und obwohl gerade die Versuche M. Fränkels von verschiedenen Autoren als Beweis für die Keimschädigung durch Röntgenstrahlen angeführt werden, tritt er selbst eifrig für die Ausübung der absichtlich herbeigeführten, gewollten Zeitsterilisation ein und lehnt eine Kontraindikation der Bestrahlung junger Frauen aus der Befürchtung der Befruchtung minderwertiger Ovula und des Heranwachsens mißgebildeter und minderwertiger Früchte entschieden ab.

Man kann also behaupten, daß die Tierversuche allein wohl nicht geeignet sind, über die Brauchbarkeit der temporären Strahlen-Amenorrhoe zu entscheiden: vor allem deshalb nicht, weil es nicht angängig erscheint, die Ergebnisse von Tierversuchen ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen. Gauß hat erst kürzlich bezüglich der Auswertung von Tierversuchen betont, daß der Mensch kein Kaninchen oder Meerschweinchen, und noch viel weniger ein Frosch, ein Seeigel oder ein Schmetterling sei.

Ob wirklich die Gefahr einer Keimschädigung infolge einer **vor** der Befruchtung erfolgten Keimdrüsenbestrahlung der Mutter besteht, darüber können nur die Erfahrungen beim Menschen eine Entscheidung bringen. Im Laufe der Jahre wurden nun zahlreiche Fälle beobachtet, in denen nach **vorheriger** Röntgenbestrahlung eine Schwangerschaft eintrat: diesen Beobachtungen muß die größte Bedeutung zuerkannt werden. Denn darüber sind sich wohl alle Autoren einig, daß die Ausführung einer temporären Röntgensterilisierung dann ein für alle Mal unterbleiben muß, wenn mit einer möglichen Gefahr für die Nachkommenschaft gerechnet werden kann. Je größer die Zahl der mitgeteilten Fälle wird, desto leichter wird man ein Urteil über den Einfluß der Strahlenwirkung auf die Keimentwicklung fällen können, weil bei zunehmender Zahl die Zufallsergebnisse prozentual abnehmen müssen. Aus diesem Grunde hielt ich es für berechtigt, unsere eigenen Beobachtungen mitzuteilen und die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen zu sammeln, da eine ausführliche Zusammenstellung der bisherigen Veröffentlichungen noch nicht erfolgt ist.

Wenn man diejenigen Fälle aus der Literatur, bei denen eine Schwangerschaft kürzere oder längere Zeit nach der Bestrahlung eingetreten ist, für die Frage der Brauchbarkeit der temporären Strahlensterilisation einer Prüfung unterzieht, so ergibt sich, daß leider zahlreiche Mitteilungen nur teilweise verwertbar sind, da vielfach nur angegeben

wird, daß Schwangerschaft und Geburt normal verliefen und daß ein völlig normal entwickeltes Kind geboren wurde. Für die Beurteilung einer möglichen Strahlenschädigung genügen diese Angaben allein aber keineswegs; denn von besonderer Bedeutung ist die Frage, ob die Früchte, auch wenn sie völlig normal zur Welt kamen, sich auch in den späteren Lebensjahren in völlig normaler Weise weiterentwickelten. Über diese Fragen liegen bedauerlicherweise nur wenige brauchbare Beobachtungen vor.

Schwangerschaften nach vorausgegangener Keimdrüsenbestrahlung der Mutter.

1. Nach Röntgenbestrahlung.

In der Literatur finden sich folgende Fälle, in denen nach **vorheriger** Röntgenbestrahlung eine Schwangerschaft eintrat; teilweise war es durch die Röntgenbestrahlung zu kürzerer oder längerer Amenorrhoe gekommen, teilweise war vor Eintritt der Gravidität die Menstruation nach der Bestrahlung nicht ausgeblieben.

1. Foveau de Courmelles, Strahlenther. 1913, 3, S. 401.

Grund der Bestrahlung: Myom. Art der Bestrahlung: Röntgenbestrahlung, Dosis nicht angegeben. Schwangerschaft: ohne Störung. Geburt: Normal gebautes Mädchen, 3200 g, das 48 Stunden vor der Geburt abgestorben war. Der Ehemann hatte in einer früheren Ehe schon eine verdächtige Serie totgeborener Kinder aufzuweisen. Im Wochenbett bekam die Frau eine Septikämie, die 4 Monate dauerte.

2. Imbert, zit. bei Faber, Fortschr. a. d. Gebiet d. Röntgenstr., 1910/1911. 16, S. 440.

Imbert hatte eine Frau wegen eines Tumors lange Zeit hindurch dreimal wöchentlich bestrahlt. Etwa ein Jahr nach der letzten Sitzung wurde die Frau schwanger; die Schwangerschaft endete mit einem Abort im 2. Monat; Imbert machte den Tumor für den Abort verantwortlich.

3. Zangemeister, M.m.W. 1917, S. 1178 und Schumann, Strahlenther. 1919, 9, S, 195.

44 jähr. Frau, 3 Geburten (I. Plac. praevia; Kind tot; II. spontan, enges Becken, darnach Blasenscheidenfistel und Lähmung des rechten Beines; Kind tot; III. künstl. Frühgeburt, Wendung, Extraktion, Zervixriß; Kind tot.) Letzte Geburt vor 16 Jahren. Vor 13 Jahren linksseitige Ovariotomie wegen eines Kystoms. Grund der Bestrahlung: Menorrhagien. Art der Bestrahlung: 11. VIII. bis 10. X. 1915 in 6 Sitzungen 47 Erythemdosen. Erfolg der Bestrahlung: Amenorrhoe von März 1916 ab. Schwangerschaft: Die Gravidität muß zustande gekommen sein im 6. Monat nach Eintritt der Röntgenamenorrhoe. Geburt: 12. VI. 1917 Kaiserschnitt wegen hochgradiger Narben an der Zervix und wegen engen Beckens.

Kind: 55 cm lang, 4130 g schwer; vollkommen normal entwickelt. Kirstein untersuchte das entfernte rechte Ovarium und fand 3 wohlerhaltene Primordialfollikel, sonst keine Veränderung durch die Bestrahlung.

4. Bretschneider, Arch. f. Gyn., 1918, 109, S. 539.

Alter: Jugendliche Person. Grund der Bestrahlung: Phthisika, die an außerordentlich starken, jeder internen Behandlung trotzenden Menorrhagien litt und durch Bestrahlung womöglich amenorrhoisch, zum mindesten aber oligomenorrhoisch gemacht werden sollte. Bestrahlung wurde fortgesetzt, bis die Menses zum ersten Mal sistierten. Art der Bestrahlung: In 420 Li.-Min. 1320 X (innerhalb 5 Mon.) Erfolg: Gute körperliche Erholung. 5 Monate später Nachuntersuchung. Gravidität im 3. Monat. Geburt: Spontane Frühgeburt im 8. Monat.

Kind: Durchaus normal entwickelter, gesunder Knabe; 2000 g schwer. Derselbe ging, da die Patientin nicht stillte, infolge von Ernährungsstörungen später zugrunde.

5. Baisch, Zbl. f. Gyn., 1918, S. 281.

Alter: 31 Jahre. Grund der Bestrahlung: Rezidiv eines Vulvakarzinoms. Operation: November 1913. Exstirpation des Vulvakarzinoms im Gesunden und der Leistendrüsen. Die linksseitigen Leistendrüsen erwiesen sich als karzinomatös. Dezember 1914: Unterhalb der Symphyse talergroßes Rezidiv. Die Leistendrüsen sind wieder vergrößert. 2. Operation: Exzision des Karzinoms im Gesunden unter Mitnahme der Drüsen. In den Drüsen keine Metastasen. Art der Bestrahlung: Zwischen beiden Operationen wiederholte Röntgenbestrahlung. März 1915: Die ganze Umgebung der Vulva ist in eine große sezernierende, übelriechende Geschwürsfläche verwandelt. Eine Operation ist ausgeschlossen. 24. III. 1915 100 mgr. 24. IV. 1915 50 mgr. 11. V. 1915 100 mgr. Radium je 24 Stunden. Erfolg: 2 Monate nach der letzten Radiumbestrahlung: Ulkus unverändert, starke Schmerzen, Körpergewicht von 44,5 auf 39,7 kg gesunken. 1. XI. 1915 starke Schmerzen, Befinden schlecht. 22. III. 1916. Gesund. Das karzinomatöse Ulkus ist verschwunden. Gewicht 45,8 kg. 18. 8. 1917. Gravidität im 2. Monat. Die Periode war bis zum Beginn der Schwangerschaft nicht ausgeblieben. Geburt: 22. II. 1918 Kaiserschnitt wegen der Weichteilschwierigkeiten.

Kind: Durchaus gesund und kräftig 3080 g.

6. P. Werner, Arch. f. Gyn., 1919, 110, S. 434. 4 Fälle.

I. Alter: 31 Jahre; 1910: Frühgeburt im 7. Monat; 1913 Abortus. Grund der Bestrahlung: Seit der Frühgeburt Menses unregelmäßig und profus von 10 bis 14tägiger Dauer; apfelgroßer Myomknoten in der vorderen Wand des Uterus. Art der Bestrahlung: 10. VII. 1914 abdominal und dorsal 210 X. Die nachher einsetzende Periode dauerte nur 4 Tage, mäßig stark. 28. VII. 1914 2. Bestrahlung abdominal und dorsal 210 X. Erfolg: Eumenorrhoe. Geburt: Spontan am 25. VI. 1915 nach vollständig beschwerdefreier Schwangerschaft.

Kind: Knabe; 3460 g, 51 cm lang. Das Kind entwickelte sich gut und ist sehr aufgeweckt.

II. Alter: 23 Jahre, Para: 0. Grund der Bestrahlung: Seit 3 Jahren unregelmäßige, profuse, lang dauernde Menstruationsblutungen. Kürettage und interne Behandlung vergeblich. Art der Bestrahlung: 27. und 29. VI. 1913 abdominal und dorsal 146 X, 28. II. und 3. III. 1914 abdominal und dorsal 250 X. Erfolg: Nach fast 3 Monate dauernder Amenorrhoe tritt die Periode wieder regelmäßig und meist recht schwach auf. Letzte Periode: 24. XI. 1914. Geburt: Spontan am 24. IX. 1915.

Kind: Mädchen; 3070 g, 48 cm lang. Das Kind entwickelte sich gut, ist ganz besonders aufgeweckt, wog nach 7 Monaten 7½ kg. Der günstige Zustand hält bis heute an.

III. Alter: 33 Jahre. Para: I vor 12 Jahren. Grund der Bestrahlung: Seit 2 Jahren Periodenblutungen stärker, jetzt 10—12 Tage dauernd, sehr profus. 2 hühnereigroße Myomknoten. Art der Bestrahlung: 9. II. 1915 dorsal 200 X; 2. III. 1915 abdominal und dorsal 300 X und am 15. IV. 1915 abdominal 200 X. Erfolg: Seit 7. III. 1915 Amenorrhoe, Wallungen. Januar 1916 2tägige, schwache Blutung; gleichzeitig hörten die Wallungen auf. Im Februar einen Tag lang schwache Blutung, dann wieder Amenorrhoe. Schwangerschaft: Im Mai 1916 Schwangerschaft im 3. Monat. Pat. hat außerhalb der Klinik die Schwangerschaft unterbrechen lassen.

IV. Alter: 35 Jahre. 6 Geburten, letzte 1906; 1 Abort im Januar 1912. Grund der Bestrahlung: Unregelmäßige, profuse, 10—14 Tage dauernde Menses. Art der Bestrahlung: März 1912 etwa 600 X. Erfolg: Amenorrhoe. 29. VIII. 1913 einmalige Periodenblutung; dann wieder Amenorrhoe. Schwangerschaft: Februar 1914 Gravidität von 5 Monaten. 14 Tage später Aufnahme wegen hohen Fiebers und Abgang von übelriechenden, blutenden Massen. Entleerung des Uterus; es findet sich eine wohlgebildete Frucht von 700 g und 32 cm Länge, Plazenta und Eihäute o. B. Wahrscheinlich artefizielle Unterbrechung der Gravidität.

6a. P. Werner, Zbl. f. Gyn. 1920, S. 811.

Nachuntersuchung von 3 Kindern, die jetzt ungefähr 5 Jahre alt sind. Sie machen einen aufgeweckten, intelligenten Eindruck; im Vergleiche zu dem von Kamerer aufgestellten Mittelwerten beträgt das Defizit an Gewicht 1300—2800 g, das in der Länge 5—8 cm, das bedeutet im ausgesprochensten Fall ein Zurückbleiben im Gewicht um 16 % und in der Länge um fast 8 %. Es läßt sich also heute nicht mehr die Ansicht aufrecht erhalten, daß die Röntgentiefenbestrahlung für die Nachkommenschaft der bestrahlten Frauen bedeutungslos sein dürfte, sondern im Gegenteil, es besteht die dringende Gefahr, daß die Kinder solcher Frauen im Wachstum zurückbleiben und ihre Familien dem Aussterben verfallen sind. Die Röntgenbehandlung wird daher bei jugendlichen Frauen nur in allerseltensten Fällen durchgeführt werden dürfen und nur nachdem man die Frau auf die der Deszendenz drohenden Gefahren aufmerksam gemacht hat.

Dazu ist zu bemerken, daß es sich nur bei 2 Kindern um Schwangerschaften nach durchgeführter Röntgenbestrahlung gehandelt haben kann, während beim dritten Kinde die Bestrahlung bei schon bestandener Schwangerschaft vorgenommen worden sein muß; dies geht aus der Veröffentlichung Werners (Arch. f. Gyn. 110) hervor.

7. Wetterer, Handb. d. Röntgen- u. Radiumther. 1919, S. 326, zit. nach Nürnberger.

Alter: 39 Jahre. Grund der Bestrahlung: Intramurales Myom, das erhebliche Blutungen verursachte. Art der Bestrahlung: 4 Serien (Felderbestrahlung, Gesamtdosis jeweils 80—100 H, 4 mm Aluminium) in 4wöchentlichen Abständen. Dazwischen wurde ein Radiumröhrenpräparat in 2 mm Blei in die Vagina eingelegt. Bestrahlungsdosen jeweils 48 Stunden. Letzte Bestrahlung: Anfang Januar 1915. Erfolg der Bestrahlung: Myom stark verkleinert, subjektive Beschwerden verschwunden, Menses normal. 3mal normale Menses nach der Bestrahlung, dann Konzeption. Geburt: Schwangerschaft und Geburt völlig normal.

Kind: Durchaus normales Kind, 4000 g schwer, das sich gut entwickelte.

8. Heipmann, Zbl. f. Gyn. 1919, S. 980.

Alter: 40 Jahre. Grund der Bestrahlung: Metropathia haemorrhagica. Schwangerschaft: Nach 2 Jahren Konzeption.

Kind: Geburt einer normalen Frucht.

9. Conil, zit. nach Drießen.

Nach früherer Bestrahlung der Mutter Geburt eines gesunden Kindes.

10. Nürnberger, Prakt. Ergebn. 1920. 8. Jg., S. 234.

I. Alter: ? XII para. Grund der Bestrahlung: Lungentuberkulose. Ziel der Bestrahlung: Sterilisation. Art der Bestrahlung: 2. IV. 1913 während 180 Minuten 242 H. Zur 2. Serie erschien die Pat. nicht mehr. Schwangerschaft: 1. Schwangerschaft: Konzeption Ende November oder Anfang Dezember 1914, also 20 Monate nach der Bestrahlung. Diese Schwangerschaft endete Februar 1915 durch Abort. 2. Schwangerschaft: Konzeption Ende Mai oder Anfang Juni 1916. Geburt: Wegen schwerer Schwangerschaftsnephritis künstliche Frühgeburt.

Kind: Knabe, 2110 g, 45 cm lang. Nicht ausgetragen, aber vollkommen normal und wohlgebildet. Ging 14 Tage post partum zugrunde.

II. Alter: ? Para: ? Grund der Bestrahlung: Lungentuberkulose. Ziel der Bestrahlung: Sterilisation. Art der Bestrahlung: 20. VII. 1912 vom Abdomen aus in 80 Min. 73 H. 29. VIII. 1912 in 40 Minuten 31 H. Erfolg der Bestrahlung: Perioden regelmäßig, immer stark, 6—8 Tage. Schwangerschaften: 1. Schwangerschaft: Konzeption Jan. 1914. 15. VII. 1914 Spontanabort einer männlichen Frucht. 2. Schwangerschaft: Konzeption Juli 1917. 18. IV. 1918 Geburt.

Kind: Nach brieflicher Mitteilung des Arztes vollkommen normal, reif. Das Kind zeigte auch in der Folgezeit keinerlei Abnormitäten und entwickelte sich geistig und körperlich in sehr guter Weise.

III. Alter: ? Para: VII. Grund der Bestrahlung: Lungentuberkulose. Ziel der Bestrahlung: Ste ilisation. Art der Bestrahlung: 4.—11. I. 1913 in 2 Sitzungen von insgesamt 105 Minuten 101 H. Erfolg der Bestrahlung: ? Schwangerschaften: 1. Schwangerschaft: Konzeption Mai 1913, also 4 Monate nach der letzten Bestrahlung. Geburt: 20. II. 1914. 2. Schwangerschaft: endete am 9. XII. 1914 mit einem Abort im 4. Monat. 3. Schwangerschaft: Geburt am 5. II. 1916.

Kinder: 1. Kind: Knabe. Schriftliche Mitteilung über den 5 Jahre alten Knaben „vollkommen gesund". 2. Kind: Knabe. Schriftliche Mitteilung: „das 3 Jahre alte Kind entwickelte sich von Anfang an vollkommen normal".

11. Heimann, Strahlentherap. 1920, 11, S. 737.

Alter: 43 Jahre. Grund der Bestrahlung. Myom, trotz Enukleation starke Blutungen. Art der Bestrahlung: Außerhalb der Klinik bestrahlt. Genaue Angaben nicht vorhanden. Im Jahre 1916 23 Bestrahlungen vom Bauch aus, jede Bestrahlung etwa 10 Minuten. Erfolg der Bestrahlung: Bald nach der Bestrahlung wieder starke Blutungen. Schwangerschaft: Im gleichen Jahre Beginn der Schwangerschaft. Nach der Schwangerschaft wieder starke Blutungen. Geburt: Frühgeburt im 8. Monat.

Kind: Entsprechend dem 8. Monat.

Nach 3 Jahren: Es handelt sich um ein auffallend blasses, doch organisch gesundes Kind, das sich auffallend schwer und mühsam erziehen ließ. Die Intelligenz ist leidlich. Es spricht wenig. Mit 1 Jahre 5 Monaten hat es laufen gelernt, doch war der Gang so taumelig, daß die Eltern einen Nervenarzt zuzogen, der jedoch auch wieder völlige organische Intaktheit konstatierte.

12. Pankow, Strahlenther. 1920, 10, S. 1016.

Alter: 36 Jahre. Geburt: 13 Geburten, 4 Fehlgeburten. Grund der Bestrahlung: Metropathia haemorrhagica. Bestrahlung: 8 Serien vom 8. I. 1913 bis 16. VII. 1913 von durchschnittlich etwa 100 X bei Mehrfelderbestrahlung. Erfolg: Nach der letzten Bestrahlung Amenorrhoe. 1 Jahr lang Amenorrhoe. Dann setzte die Periode wieder ein, 4 Tage dauernd, sehr stark. Nach 2 Perioden Schwangerschaft.

Kind: Spontane Geburt, „etwas schwach", lebensfrisch und gesund.

Nach 3/4 Jahren: Durchaus normal entwickelt, etwas blaß, kann sitzen, erscheint geistig rege.

Nach 3 Jahren (Juli 1918): Kind läuft seit einem Jahr, zeigt rachitische Verkrümmungen der Beine, Herbst 1917 Mittelohrentzündung, sieht blaß aus. Es macht zurzeit einen etwas unterernährten Eindruck, ist aber geistig normal entwickelt und spricht. Die Augenuntersuchung (Prof. Krauß) ergibt völlig normalen Befund, auch im Augenhintergrunde.

13. Benthin, Mschr. 1921, 54, S. 34.

Alter: 28jährige Patientin; Para IV, letzte Geburt 1914. Grund der Bestrahlung: Starke Blutungen, bei dem normalen Genitalbefund werden die Blutungen auf Störungen der innersekretorischen Funktion bezogen. Bestrahlung: 6 Serien. 1. Serie 13. X. 1915 (abdominal und vaginal) 1524 X in 216 L.-Min., 2. Serie 1408 X in 56 L.-Min., 3. Serie 24.—26. XI. 1915 1140 X in 200 L.-Min., 4. Serie 11.—14. I. 1916 1550 X in 310 L.-Min., 5. Serie März 1916 612 X abdominal in 150 L.-Min., 6. Serie April 1916 830 X in 198 L.-Min. Erfolg: Zwischen 4. und 5. Serie Amenorrhoe und Wallungen zur Zeit der Periode. Nach der 5. Serie wieder starke Blutungen. Letzte Periode 8. und 9. V. 1916. Geburt: 6. II. 1917 Geburt eines gesunden Kindes. 1. Periode nach der Geburt April 1918, von da ab alle 3 Wochen, 6—7 Tage dauernd, wie früher sehr stark.

14. G. Holzknecht, Zbl. f. Gyn. 1921, S. 1505.

Alter: 18 Jahre. 0 Para. Grund der Bestrahlung: Intermenstruelle Blutungen. Bestrahlung: 4 Bestrahlungen mit damals normaler, heute bescheidener Dosis, vor 4 Jahren. Erfolg: Nächste Menstruation und das Intervall normal; ebenso die weiteren.

Das Mädchen hat geheiratet, bekam nach Ablauf des 1. Jahres ein Kind, nach dem 2. Jahre das 2. Kind. Auf dem vorgezeigten Bilde sehen die Kinder blühend aus.

15. P. Werner, M.m.W. 1921, S. 767.

Von den wegen sog. essentieller Metrorrhagien und Myomen bestrahlten Frauen kamen 17 später in die Hoffnung, mehrere Frauen wurden wiederholt schwanger, so daß die Gesamtzahl der nach der Bestrahlung aufgetretenen Schwangerschaften 24 beträgt.

Geburten: 13 lebende Kinder am normalen Ende,
1 lebendes Kind 4—5 Wochen vor dem Termin,
9 Aborte im 2.—5. Schwangerschaftsmonat, davon sicher 3 artefiziell.
1 Totalexstirpation im 5. Monat wegen Uterus myomatosus und starker Schmerzen.

Erfolg der Bestrahlung: 2 Geburten von lebenden Kindern am normalen Ende, 3 Aborte und der durch Operation beendete Fall betreffen Frauen, die nach monatelanger Bestrahlungsamenorrhoe gravid geworden sind.

Alle anderen Schwangerschaften beziehen sich auf Frauen, bei denen es nur zur Oligomenorrhoe gekommen war.

Kinder bei der Geburt: Völlig normales Aussehen, nur ein Kind hatte stärkere Verkrümmung der Tibien, die aber im Laufe der nächsten Monate wieder verschwand. Das Geburtsgewicht der Kinder war entsprechend, einige wogen bis zu 4,2 kg.

Späteres Verhalten der Kinder: Von den 14 lebend geborenen Kindern bisher 4 gestorben. Todesursache: Lebensschwäche bei dem frühgeborenen Kind (Exitus 8 St. p. p.); Pneumonie; Bronchitis; Morbilli im Alter von 9 und 10 Monaten bzw. $1^1/_4$ Jahren.

Von den übrigen Kindern stehen 6 im Alter von 2 Monaten bis zu 3 Jahren; sie sind sowohl körperlich als auch geistig ihren Altersgenossen annähernd gleichwertig entwickelt. 4 Kinder stehen zwischen dem 6. und 8. Lebensjahre. Bei 3 dieser Kinder war im Verlauf der Beobachtung aufgefallen, daß sie nach anfänglich guter Entwicklung im 4. und 5. Lebensjahr gegen Gleichalterige an Körperlänge und Gewicht zurückblieben. Auch heute sind diese 3 Kinder an Gewicht noch um einige Kilogramm zurück. Während 2 von ihnen im letzten Jahre stark in die Höhe geschossen sind, ist das 3., ein Mädchen von $5^1/_4$ Jahren, mit seinen 97 cm noch immer um etwa 8 cm im Rückstand. Das 4. Kind ist, sowohl was Körperlänge betrifft als auch das Gewicht, kräftig entwickelt.

Werner schließt aus seinen Beobachtungen: 1. daß bei diesen Frauen eine gewisse Neigung zum Abort besteht, 2. daß die Kinder bei der Geburt keine Schädigung zeigen, die auf die vorangegangene Bestrahlung der Mutter zurückzuführen wäre, 3. daß bei Kindern in den späteren Jahren ein gewisses Zurückbleiben in der Entwicklung feststellbar ist, und 4. daß der Gedanke an einen ursächlichen Zusammenhang dieser Erscheinung mit der Bestrahlung der Mutter sicher vieles für sich hat.

16. W. S. Flatau, M.m.W. 1921, S. 254.

Alter: 41 Jahre. 0 Para. Grund der Bestrahlung: Myom. Art der Bestrahlung: Ovarialdosis. Erfolg der Bestrahlung: $1^1/_2$jährige Amenorrhoe. Schwangerschaft: Nach $1^1/_2$jähriger Amenorrhoe trat die Schwangerschaft ein, sie endete im 6. Monat durch Spontanabort einer durchaus wohlgebildeten Frucht.

17. M. Steiger, Schweizer m. Wschr. 1921, Nr. 47, Referat Zbl. f. Gyn. 1922, 1040.

Alter: ?. Grund der Bestrahlung: Myoma uteri. Art der Bestrahlung: 5 Sitzungen. „Verzettelte Methode." In 6 Sitzungen wurde auch der Basedowkropf bestrahlt. Erfolg der Bestrahlung: Keine völlige Amenorrhoe; das Myom ging an Größe außerordentlich zurück.

Kind: Das noch über ein Jahr lang beobachtete Kind war durchaus normal entwickelt, ohne die geringste Mißbildung.

„Bei später eintretender Schwangerschaft ist mit der Geburt mißbildeter Früchte nicht zu rechnen. Besteht schon Schwangerschaft, so ist nach intensiver Bestrahlung mit einer Mißbildung der Frucht zu rechnen, nicht dagegen bei einer Bestrahlung gegen das Ende der Schwangerschaft."

18. Th. Nogier, Journal de radiol. 1921, 10, S. 232, Referat Jahresber. 1921, S. 329.

Alter: 32 Jahre. Grund der Bestrahlung: Bis zum Nabel reichendes Myom. Art der Bestrahlung: Innerhalb 10 Monate, vom 11. XI. 1912 bis 16. IX. 1913, 8 Bestrahlungen mit jeweils 4,0—6,5 Holzknechteinheiten. Erfolg der Bestrahlung: 17 Monate Amenorrhoe, geringe Einwirkung auf den Tumor. Tiefes Röntgen-

ulkus. Schwangerschaft: 3½ Jahre nach der Bestrahlung Schwangerschaft mit folgender Fehlgeburt im 4. Monat.

19. G. Linzenmeier, Zbl. f. Gyn. 1922, 1560.

I. Alter: 26 Jahre. Lange steril verheiratet. Grund der Bestrahlung: Starke Periodenblutung, Dysmenorrhoe, lange erfolglos behandelt. Art der Bestrahlung: 1914 vom Abdomen aus zweimal rechte Seite 4 mm Aluminium 10 X, nach Wochen links einmal 10 X. Erfolg der Bestrahlung: Deutliche Besserung der Blutungen. Geburt: 1 Jahr später.

Kind: Das Kind ist heute ein gesundes, kräftiges Mädchen. Keine weitere Konzeption, da 1916 supravaginale Amputation wegen Myom ausgeführt.

II. Alter 21 Jahre. 3 Jahre steril verheiratet. Grund der Bestrahlung: Periode alle 14 Tage, es besteht nur eine 2—4tägige blutungsfreie Pause. Art der Bestrahlung: 26. VII. 1919 4 Felder vom Abdomen und vom Rücken aus zu je 20 X bei 4 mm Aluminium mit dem Apexapparat. Erfolg der Bestrahlung: normal starke Blutungen in 4wöchigen Intervallen. Schwangerschaft: Letzte Periode Mai 1920. Geburt: März 1921.

Kind: 9 Pfund schwer, normal entwickelt; nach einem Jahr war das Kind gut gediehen, vollständig normal, wog 19 Pfund, hatte bereits 8 Zähne; es war nirgends, weder an den Zähnen, noch an den Augen, irgendetwas Anormales nachzuweisen.

Die Mutter wieder im 8. Monat schwanger.

20. W. S. Flatau, Zbl. f. Gyn. 1922, S. 1603, 4 Fälle.

I. Alter 18 Jahre. Grund der Bestrahlung: Genitale Hypoplasie, Therapie erfolglos. Reizbestrahlung. Art der Bestrahlung in den 4 Fällen: Intensiv-Reform-Apparat (Veifa), Coolidgeröhre, Kupferfilter 0,5 mm, Spannung ca. 170 Kilovolt, 1,8 Millliampère. Fernfeld 30 cm Fokushausabstand; dorsal und ventral je 30 Minuten. Erfolg der Bestrahlung: Bestrahlung 7. Juni 1920. Eintritt der ersten Menstruation Ende August 1920. Diese ist regelmäßig bis November, letzte Menses 14. XI. 1920. Gravida. Geburt: Normale Entbindung eines gesunden Kindes August 1921.

II. Alter: 36 Jahre. Grund der Bestrahlung: Menses alle 8—10 Wochen, nur wenige Stunden. Genitale Hypoplasie. 2½ Jahre steril verheiratet. Reizbestrahlung. Art der Bestrahlung: wie oben bei I. Erfolg der Bestrahlung: Bestrahlung 19. VII. 1921. Am 16. August 1921 normale, 5 Tage lange Menstruation. Seit August schwanger, hat am normalen Ende ein gesundes Kind geboren.

III. Alter: 27 Jahre. Grund der Bestrahlung: Menses alle 8—26 Wochen; 2½ Jahre steril verheiratet. Hypoplastischer Zustand mit Retroversio. Reizbestrahlung. Art der Bestrahlung: wie unter I. Erfolg der Bestrahlung: Bestrahlung 2. XI. 1921. Menses seither normal. Schwanger seit Februar 1922.

IV. Nach Reizbestrahlung Wiederauftreten der Menstruation und Eintritt einer Schwangerschaft. Weitere Angaben fehlen.

21. H. Thaler, Zbl. f. Gyn. 1922, S. 2034.

I. Alter: 33 Jahre. Mehrere Jahre steril verheiratet. Grund der Bestrahlung: Oftmals länger dauernde Amenorrhoe. Art der Bestrahlung: 10. II. 1921, 17. II. 1921, je 10 H. Reizbestrahlung. Erfolg der Bestrahlung: Stärkere Blutungen. Schwangerschaft: Normaler Verlauf. Geburt: 31. XII. 1921.

Kind: Knabe; 3200 g. Das im Juli 1922 nachuntersuchte Kind zeigt, von schwachem Haarwuchs abgesehen ausgezeichnete Entwicklungsverhältnisse.

II. Alter 33 Jahre. Mehrere Jahre steril verheiratet. Grund der Bestrahlung: Seit ½ Jahr sehr schwache Menstruation. Pat. seither sehr nervös. Art der Bestrahlung: Reizbestrahlung, 25.VI.1921, 2.VII.1921 je 8H. Erfolg der Bestrahlung: Etwas stärkere, regelmäßige Menstruation. Schwangerschaft: Ende Februar 1922 Spontanabortus.

III. Alter: 24 Jahre. Vor 4 Jahren 2mal Abortus hintereinander. Grund der Bestrahlung: Fast völliges Aussetzen der Menstruation, zeitweise nervöse Beschwerden. Art der Bestrahlung: Reizbestrahlung: 25. VI. 1921 10 H. Erfolg der Bestrahlung: Regelmäßige mittelstarke Menses. Schwangerschaft: 18.X.1922 bei ausgezeichnetem Allgemeinbefinden Schwangerschaft im VII. Monat.

IV. Alter: 27 Jahre. Vor 7 Jahren Spontanabort mit 4½ Monaten. Grund der Bestrahlung: Amenorrhoe. Art der Bestrahlung: Reizbestrahlung. 9.VIII.1921 10 H. Erfolg der Bestrahlung: Mittelstarke Periode. Schwangerschaft: Ende November 1921 infolge Autounfalls Abortus einer Zwillingsschwangerschaft.

V. Alter: 27 Jahre. Seit mehreren Jahren verheiratet. Grund der Bestrahlung: Grippe 1918. Seither jährlich nur 3mal menstruiert. Zunehmende Adipositas. Art der Bestrahlung: Reizbestrahlung. 21.III, 28.III., 27.IV.1922 je 8 H. Erfolg der Bestrahlung: Starke Menstruation vom 1. V. — 9. V. 1922. Schwangerschaft: 16. X. 1922 Schwangerschaft im 4. Monat. Außerdem 3 Schwangerschaften nach Bestrahlungen wegen allzu häufig auftretender Menstruation; 2 davon endeten durch Aborte, über den Ausgang der dritten Schwangerschaft liegt kein Bericht vor.

22. Le Lorier et Delopchiez, Bull. d'Obst. et Gyn. 1922, S. 102 (zit. nach Drießen).

Kaiserschnitt. Kind 2150 g.

23. K. P. Müller, Inaug.-Dissertation, Freiburg 1920. 2 Fälle.

I. Alter: 34 Jahre. Grund der Bestrahlung: ? Art der Bestrahlung: 2. VI. 1915 84 E. St. E.; 15. XII. 1916 22,4 E. St. E. Erfolg der Bestrahlung: Nach der 1. Bestrahlung keine Amenorrhoe; nach der 2. Bestrahlung 3 Monate Amenorrhoe. Hat später mehrmals geboren; zurzeit im 6. Monat gravid.

II. Alter: 28 Jahre: IV para. Grund der Bestrahlung: ? Art der Bestrahlung: 30.VI.1915 16,8 E.St.E. Erfolg der Bestrahlung: Keine Amenorrhoe. Schwangerschaft: Mai 1917 Gravidität II. Monat.

24. A. Mayer, Strahlentherap. 1923, 14, S. 820.

2 Fälle nach früherer Röntgenamenorrhoe; 2 gesunde Kinder, die sich auch gesund weiter entwickelten, solange man bis jetzt ihre Entwicklung verfolgen konnte.

25. Harold Bailey u. Halsey J. Bagg, Amer. journal of obstetr. and gyn. 1923, S. 461.

Alter: 25 Jahre. Grund der Bestrahlung: Hodgkinsche Krankheit. Art der Bestrahlung: Mai bis Dezember 1917 Röntgenbestrahlung im Genick, Schamgegend, Rücken u. Achseln. Geburt: September 1918. Kind: Mädchen, starb 11 Stunden nach der Geburt. Mißbildungen am Kopfe, die Sagittalnaht war offen und zeigte das Gehirn. Die Patientin selbst starb 2 Jahre nach der Geburt. Die Sektion ergab neben anderen pathologischen Erscheinungen Atrophie und fibröse Entartung der Brust, sowie fibröse Atrophie der Ovarien.

26. Menard (1923) zit. nach Drießen.

3 Fälle von Schwangerschaft nach Röntgenbestrahlung der Mutter.

27. J. Wieloch, Zschr. f. Geb. u. Gyn. 1924, 87, S. 1.

Alter: 30 Jahre. Grund der Bestrahlung: Sterilitas (1 Jahr verheiratet), Dysmenorrhoe. Art der Bestrahlung: Reizbestrahlung. 7. XII. 1920 1,5 K.D.; 17. I, 1921 1/5 K.D.; 9. III. 1921 1 3 K.D. Erfolg der Bestrahlung: Periode nach der 2. Bestrahlung stärker. Geburt: 19. IV. 1922 Geburt eines ausgetragenen Kindes in der Klinik.

28. M. Fränkel, Strahlenther. 1924, 16, S. 707.

4 Fälle. Es handelte sich um Frauen, die im Durchschnitt $^1/_2$ Jahr lang nach Aufhören der Bestrahlung amenorrhoisch waren und völlig normale Kinder zur Welt brachten.

29. M. Fränkel, 2 Fälle.

1. Fall: Alter 34 Jahre. 2. Fall: Alter 38 Jahre. Grund der Bestrahlung: Wegen Myom und Metrorrhagien andern Ortes bestrahlt, infolge der totalen Amenorrhoe außerordentlich schwere Klimaxstörungen. Art der Bestrahlung: Ovar- u. Schilddrüsenreizbestrahlung, um die Beschwerden herabzumindern. Erfolg der Bestrahlung: Anfangs $^1/_2$ Tag, später 3—4 Tage dauernde Periode; die klimakterischen Beschwerden gingen zurück. Schwangerschaft: Nach $^1/_2$ Jahr wurden beide Frauen gravid, die eine befindet sich jetzt im 6., die andere im 4. Monat ungestörter Schwangerschaft.

30. M. Fränkel, „Die Verjüngung der Frau" 1924, S. 46.

Nach temporärer Sterilisation wegen einer Psychose 1 Jahr lang Amenorrhoe, 2 Jahre später Geburt. Kind mit 13 Jahren nachuntersucht; völlig gesund.

Eigene Beobachtungen.

Wir selbst beobachteten im ganzen 9 Schwangerschaften nach vorheriger Röntgenbestrahlung: das Ziel der Bestrahlung war in diesen Fällen stets eine Daueramenorrhoe herbeizuführen, der Wiedereintritt der Periode und der Eintritt der Schwangerschaft müssen daher als Versager der Bestrahlung angesehen werden.

Bezüglich der Bestrahlungstechnik ist zu sagen, daß ein Symmetrieapparat von Reiniger, Gebbert & Schall benutzt wurde: die HED wurde bei einer Belastung von 2,5 MA. und einer Spannung von 100 bis 110 durchschnittlich in 40 Minuten erreicht: Fokushautabstand betrug 23,5 cm: 0,5 mm Zinkfilter: als Bestrahlungstubus wurde das von Seitz angegebene größere Holzkästchen mit Kreis-Segment-förmigem Boden verwendet, das eine der Beckenschaufel entsprechend geformte Rundung besitzt. Ein Iontoquantimeter stand uns damals noch nicht zur Verfügung. Die Messungen wurden mit dem Quantimeter von Kienböck und dem Intensimeter von Fürstenau vorgenommen.

Über die eigenen Fälle kann folgendes berichtet werden:

1. 34jährige VIIpara (1919 Nr. 277). Wegen sehr starken, 10 Tage dauernden Periodenblutungen, die jeder Behandlung trotzten, Röntgenbehandlung. Am 30. V. 1919 abdominal 2 Felder zu je 10 Minuten; am 18. VI. 1919 abdominal 2 Felder zu je 10 Minuten; nach dieser Bestrahlung blieb die Periode aus; Ausfallserscheinungen traten nicht auf. Am 28. VII. 1919 stellte sich die Patientin

wieder vor, sie hat auf der linken Bauchseite eine Hautverbrennung II. Grades von Kleinhandtellergröße, deshalb unterblieb jede weitere Bestrahlung. Am 20. VIII. 1920 wird eine Schwangerschaft im 7. Monat festgestellt; die Periode war nach der Bestrahlung nicht wieder eingetreten. Die Schwangerschaft verlief normal; Geburt spontan am 17. XI. 1920 zuhause.

Kind: Auffallend kräftiger Knabe; nach Aussage der Mutter waren die 7 früher geborenen Kinder bedeutend schwächer; das Kind wurde 17 Wochen lang gestillt, hatte mit 1/4 Jahr einen Ausschlag am ganzen Körper (nach Mitteilung der Universitäts-Kinderklinik: Erythrodermie). Gewicht mit 6 Wochen 4670 g. Das Kind entwickelte sich weiter sehr gut.

Nachuntersuchung mit 3 1/2 Jahren: Hübscher, kräftiger, äußerst lebhafter und vernünftiger Knabe, der gut spricht. Die Untersuchung in der Universitäts-Kinderklinik ergab[1]): „Gewicht 12,5 kg, Länge 88 cm; er sollte 95 cm messen und 15,3 kg wiegen. Zahnung und Laufen rechtzeitig; Moro negativ; X-Beine mäßigen Grades. Deszensus des einen Hodens noch nicht vollendet. Als eine Entwicklungshemmung kann der Fall wohl nicht bezeichnet werden, die geringe Untergewichtigkeit findet sich vielfach in diesem Alter, zumal, wenn es sich um ein lebhaftes Kind, wie dieses, handelt".

Nach der Geburt des Kindes trat die Periode in Intervallen von 14 Tagen bis 3 Wochen wieder ein; sie war wieder sehr stark. 2. Geburt nach der Bestrahlung am 15. V. 1922 spontan zuhause.

2. Kind: Ein kräftiges Mädchen, das sich nach Angabe der Mutter sehr gut entwickelt; dieses Kind brachte die Mutter leider nicht zur Nachuntersuchung in die Klinik. Die Nachuntersuchung des 2 Jahre alten Mädchens erfolgte durch den Hausarzt (Dr. Schömig): „Das Kind ist für sein Alter etwas zart, im übrigen aber völlig normal entwickelt".

Die Nachuntersuchung der Frau ergab: In der linken Bauchseite eine daumenbreite, 5 cm lange, sehr derbe, mit der Unterlage verwachsene Narbe, von der Röntgenverbrennung herrührend. Diese heilte erst im Verlaufe der 1. Schwangerschaft ab und verursachte der Frau heftige Beschwerden. Der Genitalbefund ist völlig normal, die Frau ist beschwerdefrei.

2. 33jährige Pat. (1919 Nr. 614). Seit 1911 verheiratet; im Jahre 1912 Abort im 4. Monat, seitdem nie wieder gravid. Seit 3 Jahren sehr starke, bis zu 14 Tage dauernde Periodenblutungen, die jeder Behandlung trotzten. Deshalb Röntgenbestrahlung. 25. VII. 1919 abdominal 3 Felder zu je 5 Minuten. 13. VIII. 1919 Blutung wesentlich gebessert. Nochmals abdominal 3 Felder zu je 5 Minuten; am 13. X. 1919 nochmals abdominal 3 Felder zu je 5 Minuten. Letzte Periode am 4. VIII. 1919. Am 20. III. 1920 wird eine Schwangerschaft im 5. Monat festgestellt. Die Schwangerschaft verlief ohne Störung; die Geburt erfolgte am 4. VII. 1920 spontan zuhause.

Kind: Kräftiges Mädchen, das sich sehr gut entwickelte; wurde 1 Jahr lang gestillt. Es war immer gesund und sehr geweckt, lernte mit 10 Monaten laufen und sprechen.

Die Nachuntersuchung des 3 3/4 Jahre alten Kindes ergab: Sehr munter, kräftig, normal entwickelt, spricht gut. Das Untersuchungsergebnis der Kinder-

---

[1]) Herr Prof. Rietschel, Vorstand der Universitäts-Kinderklinik hatte die Liebenswürdigkeit die Kinder zu untersuchen, wofür ich auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen möchte.

klinik lautet: „Keine Entwicklungsstörungen vorhanden. Größe 94,2 cm, Gewicht 12,3 kg (es sollte 96 cm messen und 14,8 kg wiegen). Die gefundenen Werte können nicht als ein Zurückbleiben angesehen werden, da diese Werte sich bei vielen Kindern gleichen Alters finden. Andererseits pflegen nervöse, lebhafte Kinder, wie dieses, immer etwas untergewichtig zu sein".

Bei der Mutter ergab die Nachuntersuchung einen normalen Befund; die Periode ist unregelmäßig, meist 6—7 Tage dauernd, stark. Die 1. Periode nach der Geburt trat Ende September 1921 wieder ein.

3. 34jährige Pat. (Röntgenjournal 1920, Nr. 204). Seit dem Jahre 1909 verheiratet, einmal im Jahre 1910 geboren, dann nie wieder gravid. Es besteht ein ziemlich rasch wachsendes Myom von fast Kindskopfgröße. Periode regelmäßig. Blutung mäßig stark. 12. V. 1920 Röntgenbestrahlung 2 Felder abdominal, 2 Felder dorsal zu je 10 Minuten. 8. VI. 1920. Nochmals 2 Felder abdominal und 2 Felder dorsal zu je 10 Minuten. Die Periode blieb nach der Bestrahlung nicht aus; sie kam noch 3mal, dann trat Schwangerschaft ein. Die Schwangerschaft verlief ohne Störung; die Geburt erfolgte im Juni 1921 (also 1 Jahr nach der letzten Bestrahlung) spontan außerhalb der Klinik.

Kind: Kräftiges Mädchen, 4000 g schwer; es entwickelte sich weiter sehr gut. Letzte Nachricht im April 1924: das Kind, 3 Jahre alt, ist völlig normal entwickelt.

2. Geburt nach der Bestrahlung 15. VII. 1923 spontan außerhalb der Klinik.

2. Kind: Kräftiges Mädchen, 3500 g schwer; auch dieses Kind entwickelte sich sehr gut und völlig normal. (Letzte Nachricht April 1924.)

Bei der Mutter trat die Periode nach der Geburt wieder regelmäßig ein und war von normaler Stärke. Eine Nachuntersuchung der Kinder und der Mutter war leider bis heute noch nicht möglich.

4. 40jährige Pat. (Röntgenjournal 1920, Nr. 208). 12mal geboren, 8 Kinder leben; Periode regelmäßig, immer starker Blutverlust; Pat. sehr schwächlich. 25. V. 1920 Röntgenbestrahlung. 2 Felder abdominal, 2 Felder dorsal zu je 10 Minuten. Nach der 1. Bestrahlung (nach 14 Tagen) Periode, 8 Tage dauernd, starke Blutung; dann 5 Monate lang Amenorrhoe; während dieser Zeit Wallungen zum Kopf und Schweißausbrüche.

Libido und Voluptas nahmen nach der Bestrahlung in auffallender Weise zu, während vor der Bestrahlung die Libido sehr gering war. Nach 5 Monate langer Amenorrhoe trat die Periode wieder 3mal regelmäßig ein, die Ausfallserscheinungen verschwanden; im Februar 1921 wurde die Patientin gravid. Die Schwangerschaft verlief völlig ungestört; die Geburt erfolgte am 22. XI. 1921 in der Klinik spontan.

Kind: Kräftiger Knabe; 3450 g schwer, 53 cm lang. Das Kind wurde 2 Monate lang gestillt und entwickelte sich nach Angabe der Mutter sehr gut.

Nachuntersuchung nach $2^1/_2$ Jahren in der Universitäts-Kinderklinik: „Die klinische Untersuchung ergab bei dem Kinde einen geistig und körperlich normalen Befund. Das Kind ist sehr schwierig zu untersuchen, doch lassen sich jetzt keine Zeichen geistiger Rückständigkeit nachweisen".

2. Geburt nach der Bestrahlung: 18. IV. 1923 in der Klinik.

2. Kind: Kräftiger Knabe; 3900 g schwer, 53 cm lang. Das Kind wurde $1^1/_2$ Monate lang gestillt und entwickelte sich bis zu seinem 9. Monat gut; dann wurde es krank und starb am 3. II. 1924. Durch das Entgegenkommen des Herrn Bezirksarztes konnte ich in Erfahrung bringen, daß die Todesursache Tuberkulose

der Lungen und Entkräftung war. Das Kind wurde im Dezember 1923 in der Fürsorgestelle durch den Bezirksarzt Herrn Obermedizinalrat Dr. Kraus untersucht; es wurde damals eine hochgradige Rachitis festgestellt, außerdem bestand der Verdacht einer Lungentuberkulose. Die Ansicht des Bezirksarztes geht dahin, daß unter Berücksichtigung der traurigen äußeren Verhältnisse (10 lebende Kinder!) kein Anhaltspunkt vorhanden ist der Röntgenbestrahlung der Mutter eine Mitschuld an der Erkrankung und am Tode des Kindes beizulegen.

5. 34jährige Pat. (Röntgenjournal 1920, Nr. 285) 7 Geburten und 3 Fehlgeburten. Wegen Lungentuberkulose sollte eine Sterilisation herbeigeführt werden. 27. IX. 1920 2 Felder abdominal, 2 Felder dorsal, zu je 10 Minuten. 4. X. 1920 2 Felder abdominal und 2 Felder dorsal zu je 10 Minuten. Nach der Bestrahlung blieb die Periode 3mal aus, kam dann wieder regelmäßig, die Blutung aber war ganz gering. Solange die Periode ausblieb, Wallungen und Schweißausbrüche. Im Januar 1922 trat Gravidität ein; diese verlief ohne Störung. Geburt: 22. X. 1922 spontan zuhause.

Kind: Ein kräftiger Knabe; er wurde 6 Monate lang gestillt. Nachuntersuchung mit $1^1/_2$ Jahren in der Universitäts-Kinderklinik: „Das Kind hat zurzeit eine mäßige Rachitis, die aber wohl im Abheilen begriffen ist. 4 Zähne, Fontanelle noch offen. Sonst ist das Kind gut entwickelt, steht jedoch noch nicht. Die geistige Entwicklung ist bei einer einmaligen Untersuchung in dem Alter nicht mit Sicherheit zu beurteilen. Gröbere Defekte sind nicht nachzuweisen. Auffallend ist eine gewisse stereotype schaukelnde Bewegung beim Sitzen. Doch möchte ich zunächst nicht irgendwelche Schlüsse daraus ziehen".

Bei der Mutter war der Untersuchungsbefund völlig normal, die Periode ist regelmäßig, alle 4 Wochen, dauert 4—5 Tage, ziemlich stark.

6. 40jährige V Para (Röntgenjournal 1921, Nr. 381). Röntgenbestrahlung wegen klimakterischer Blutungen. 8. III. 1921 2 Felder abdominal, 2 Felder dorsal zu je 10 Minuten. 30. III. 1921 2 Felder abdominal, 2 Felder dorsal zu je 10 Minuten. Nach der Bestrahlung Amenorrhoe bis zum September 1921; während dieser Zeit sehr heftige Wallungen, die von der Patientin sehr lästig empfunden wurden. Vom September 1921 ab wieder regelmäßige Menstruation. 4. II. 1923 Abort im 4. Monat in der Klinik. Der 16 cm lange Fötus wird mit der Plazenta spontan ausgestoßen. Fötus und Plazenta zeigen keine Besonderheiten. Bei der Patientin ist die Periode seit April 1923 sehr unregelmäßig, kommt alle 6—8 Wochen, die Blutung ist stark, dauert 3 Tage.

Wir haben also bei 6 Frauen 9 Schwangerschaften nach Röntgenbestrahlung beobachtet. Die verabreichte Strahlenmenge ist nach den heutigen Anschauungen wohl gering gewesen, sie wurde aber damals von uns allgemein zur Erzielung einer Daueramenorrhoe gegeben und führte in den meisten Fällen auch zum Ziele. Wenn man zusammenfassend die Fälle betrachtet, so ist zunächst zu sagen, daß bei 4 von den 6 bestrahlten Frauen eine, wenn auch nur vorübergehende, Amenorrhoe erreicht wurde: bei 3 von diesen Frauen wurden während der Amenorrhoe deutliche Ausfallserscheinungen beobachtet. Vor dem Beginne der Schwangerschaft trat bei 3 Frauen die Periode wieder ein. Zwischen der letzten Bestrahlung und der Konzeption

lagen 3 Monate einmal, 8 Monate zweimal, 15 Monate einmal, 22 Monate einmal.

Bei einer Frau muß die Gravidität entweder sofort nach der letzten Bestrahlung eingetreten sein oder es bestand bei der letzten Serie schon eine Gravidität in den ersten Anfängen (Fall 2). Die letzte Bestrahlung erfolgte am 13. X. 1919, die Geburt am 4. VII. 1920. Da das Kind bei der Geburt als sehr kräftig geschildert wird, so wäre es immerhin möglich, daß die Gravidität schon am 13. X. 1919 bestand. Auf jeden Fall ist es bemerkenswert, daß auch dieses Kind normal gebildet zur Welt kam und sich auch weiterhin normal entwickelte: denn wenn auch nicht mit Bestimmtheit eine Bestrahlung im Anfange der Schwangerschaft angenommen werden kann, so müßte doch mindestens ein unmittelbar vorher bestrahltes Ovulum befruchtet worden sein.

Weiterhin müssen 2 Fälle besonders hervorgehoben werden, bei denen die Frauen nach langjähriger Sterilität im Anschluß an die Bestrahlung gravid wurden. Linzenmeier, Flatau, Thaler und M. Fränkel haben in letzter Zeit darauf hingewiesen, daß es gelingt durch Bestrahlungen mit geringen Dosen eine bestehende Sterilität zu beseitigen. Unsere Beobachtungen sprechen für die Richtigkeit dieser Anschauung. Die eine Frau (Fall 2) war seit dem Jahre 1911 verheiratet und machte im Jahre 1912 einen Abort im 4. Monat durch: dann blieb die Ehe 7 Jahre lang steril. Sofort im Anschluß an die Bestrahlung wurde sie gravid. Die 2. Frau (Fall 3) war seit dem Jahre 1909 verheiratet und hatte im Jahre 1910 einmal geboren: die Ehe war dann 10 Jahre lang steril. 3 Monate nach der Bestrahlung wurde die Frau zum erstenmal und 2 Jahre später zum 2. mal gravid.

Einmal sahen wir nach der Bestrahlung eine ziemlich ausgedehnte Hautverbrennung II. Grades (Fall 1): trotzdem war die Einwirkung auf die Ovarien so gering, daß nach $^1/_2$ Jahr Gravidität eintrat. Nogier berichtete über einen ähnlichen Fall, bei dem es im Anschlusse an die Bestrahlung zu einem tiefen Röntgenulkus gekommen war: $3^1/_2$ Jahre später wurde die Frau gravid.

Von einer Patientin (Fall 4) wurde uns angegeben, daß nach der Bestrahlung der Sexualtrieb in auffallender Weise zunahm. Während vor der Bestrahlung Libido und Voluptas nur schwach waren, wurden beide nach der Bestrahlung sehr stark: es ist dies eine Beobachtung, die wir sehr häufig machen, seitdem wir die bestrahlten Patientinnen nach dieser Richtung befragen.

Besonders wichtig war für uns das Schicksal der von den bestrahlten Frauen geborenen Kinder. Zunächst ist zu erwähnen,

daß von den 6 Frauen 8 lebende, ausgetragene Kinder zur Welt gebracht wurden, nur eine Frau abortierte im 4. Monat: der Fötus und die Plazenta zeigten keine Besonderheiten. Gerade bei dieser Frau war die Schwangerschaft erst 22 Monate nach der Bestrahlung eingetreten, so daß der Abort wohl nicht mit der Bestrahlung in Zusammenhang gebracht werden kann, zumal die Periode schon 13 Monate lang wieder regelmäßig aufgetreten war. Wir finden also an unserem, allerdings kleinen Materiale nicht bestätigt, was P. Werner an seinem Materiale gefunden hat, daß nämlich bei röntgenbestrahlten Frauen eine gewisse Neigung zu Aborten besteht.

Sämtliche Kinder waren bei der Geburt völlig normal entwickelt: sie werden von den Müttern als kräftig, ja teilweise als auffallend kräftig bezeichnet. Von vier Kindern ist das Geburtsgewicht bekannt: dieses betrug 3450 g, 3500 g, 3900 g und 4000 g. Es wurden 4 Knaben und 4 Mädchen geboren. Wir finden also, ebenso wie Wieloch[1]), daß bei Frauen, die nach der Röntgenbestrahlung gravid wurden, eine Geschlechtsbeeinflussung der Nachkommenschaft durch die Röntgenstrahlen nicht stattfindet.

Von den 8 lebend geborenen Kindern starb ein Kind im 10. Monat an Lungentuberkulose und Entkräftung. Nach Ansicht des behandelnden Arztes bestand kein Zusammenhang zwischen der Bestrahlung der Mutter und der Erkrankung und dem Tode des Kindes. Von den 7 am Leben gebliebenen Kindern konnten 5 im Alter von $1^1/_2$—$3^3/_4$ Jahren nachuntersucht worden. Bei keinem dieser Kinder konnten gröbere Entwicklungstörungen festgestellt werden. Nur 2 Kinder im Alter von $3^1/_2$ und $3^3/_4$ Jahren hatten bezüglich Körpergröße und Gewicht etwas kleinere als die Durchschnittswerte; doch werden von der Univ.-Kinderklinik die gefundenen Werte nicht als ein Zurückbleiben angesehen, da sich dieselben Werte auch bei vielen Kindern gleichen Alters finden. Es ist deshalb wohl nicht gerechtfertigt, aus diesen Befunden eine Nachkommenschädigung durch die Bestrahlung der Mutter abzuleiten. Als einzige Besonderheit wurde bei einem $1^1/_2$ Jahre alten Kinde, das sonst gut entwickelt ist, aber noch nicht steht, eine gewisse, stereotype, schaukelnde Bewegung beim Sitzen beobachtet. Ob in diesem Falle eine schädigende Wirkung der Bestrahlung vorliegt, muß die Zukunft lehren: heute scheint es nach Ansicht der Kinderklinik auf jeden Fall verfrüht, dieses Kind im positiven oder negativen Sinne zu verwerten. Soweit das Ergebnis der 5 nachuntersuchten Kinder. Leider war es in 2 Fällen nicht möglich, die Kinder (eines im Alter von 3 Jahren, das andere im

[1]) Wieloch, Strahlenther. 1922, 13, S. 114.

Ta-

Schwangerschaften nach

Nr.	Autor	Grund der Bestrahlung	Erfolg der Bestrahlung
1	Fouveau de Courmelles, Strahlenther. 1913, 3, S. 401.	Myom.	—
2	Imbert, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 16, S. 440.	Tumor.	—
3	Zangemeister, M. m. W. 1917, S. 1178. Schumann, Strahlenther. 1919, 9, S. 195.	Menorrhagien.	Amenorrhoe (6 Monate Röntgenamenorrhoe).
4	Bretschneider, Arch. f. Gyn. 1918, 109, S. 539.	Phthisika, Menorrhagien.	Amenorrhoe.
5	Baisch, Zbl. f. Gyn. 1918, S. 281.	Rezidiv eines Vulvakarzinoms (Radium- und Röntgenbestrahlung).	Keine Amenorrhoe. Karzinom geheilt.
6	P. Werner, Arch. f. Gyn. 1919, 110, S. 434.	2 Myome, 2 Menorrhagien.	3 mal Amenorrhoe, 1 mal Eumenorrhoe.
7	Wetterer, Handb. 1919, S. 326.	Myom.	Eumenorrhoe, Verkleinerung des Tumors.
8	Heipmann, Zbl. f. Gyn. 1919, S. 980.	Metropathia haemorrhagica.	—
9	Conil, zit. nach Drießen, Strahlenther. Bd. 16, S. 671.	?	?
10	L. Nürnberger, Praktische Erg. 1920, 8, S. 234.	3 Frauen wegen Lungentuberkulose.	Ziel der Bestrahlung: Sterilisation.
11	Heimann, Strahlenther. 1920, 11, S. 737.	Myom.	—

[1]) Davon 1 artefiziell.

belle I.

Röntgenbestrahlung.

Zahl der Schwangerschaften	Zahl der Aborte	Zahl der Geburten und Frühgeburten	z. Z. der Mitteilung noch schwanger	Befund der Kinder bei der Geburt	Befund der Kinder bei der Nachuntersuchung
1	—	1	—	48 Stunden vor der Geburt †, normal entwickelt, wahrscheinlich luetisch.	—
1	1	—	—	—	—
1	—	1	—	Kaiserschnitt. 4130 g, 55 cm, gesund.	Nach 14 Tagen gesund.
1	—	1	—	Frühgeburt 8. Monat, gesunder Knabe, 2000 g.	† an Ernährungsstörungen.
1	—	1	—	Kaiserschnitt, durchaus gesund und kräftig, 3080 g.	—
4	2 [1])	2	—	1. Knabe: 3460 g, 51 cm lang. 2. Mädchen: 3070 g, 48 cm lang.	1. Nach 4 Jahren: entwickelt sich gut und ist sehr geweckt. 2. Nach 4 Jahren: entwickelt sich gut und ist ganz besonders aufgeweckt.
1	—	1	—	Durchaus normales Kind, 4000 g.	Entwickelt sich gut.
1	—	1	—	Normal entwickelt.	—
1	—	1	—	„Enfant bien portant“.	—
7	3	4	—	1. Künstl. Frühgeburt, 2110 g, 45 cm lang; nicht ausgetragen, normal entwickelt. 2. Reif, vollkommen normal. 3. ? 4. ?	1. 14 Tage p. p. †. 2. Entwickelt sich geistig u. körperlich in sehr guter Weise. 3. Nach 5 Jahren „vollkommen gesund“. 4. Nach 3 Jahren „vollkommen normale Entwicklung“.
1	—	1	—	Frühgeburt 8. Monat.	Nach 3 Jahren: auffallend blaß, organisch gesund.

Tabelle 1

Nr.	Autor	Grund der Bestrahlung	Erfolg der Bestrahlung
12	Pankow, Ebenda. 1920, 10, S. 1016.	Metropathia haemorrhagica.	1 Jahr Amenorrhoe.
13	Benthin, Mschr. 1921, 54, S. 34.	Starke Blutungen.	Kurze Amenorrhoe.
14	Holzknecht, Zbl. f. Gyn. 1921, S. 1505.	Intermenstruelle Blutungen.	Eumenorrhoe.
15	P. Werner, M.m.W. 1921, S. 767.	Metrorrhagien u. Myome.	6 mal monatelange Amenorrhoe, 18 mal Eumenorrhoe.
16	W.S. Flatau, Ebenda. 1921, S. 254.	Myom.	1½ Jahr Amenorrhoe.
17	M. Steiger, Schweizer m. Wschr. 1921, Nr. 47.	Myoma uteri.	Oligomenorrhoe.
18	Th. Nogier, Journ. de radiol. 1921, 10, S. 232.	Myoma uteri.	17 Monate Amenorrhoe.
19	G. Linzenmeier, Zbl. f. Gyn. 1922, S. 1560.	Starke Periodenblutungen.	Eumenorrhoe.
20	W.S. Flatau, Ebenda. 1922, S. 1603.	Genitale Hypoplasien (Reizbestrahlung).	Eumenorrhoe.
21	H. Thaler, Ebenda. 1922, S. 2034.	Oligomenorrhoe oder Amenorrhoe (Reizbestrahlung).	Mittelstarke Periodenblutungen.
	Derselbe.	Polymenorrhoe.	—
22	Le Lorier et Delapchiez, zit. nach Drießen.	?	?
23	K.P. Müller, Inaug.-Diss. Freiburg 1920.	?	1 mal 3 Monate Amenorrhoe, 1 mal keine Amenorrhoe.
24	A. Mayer, Strahlenther. 1923, 14, S. 820.	?	Amenorrhoe.

[2]) Davon 4 wohl schon bei Nr. 6 aufgeführt. Eine Schwangerschaft wurde durch Totalexstirpation des Uterus wegen Myoms im 5. Monat unterbrochen.

[3]) Davon sicher 3 artefiziell, 2 bei Nr. 6 aufgeführt.

(1. Fortsetzung).

Zahl der Schwangerschaften	Zahl der Aborte	Zahl der Geburten und Frühgeburten	z. Z. der Mitteilung noch schwanger	Befund der Kinder bei der Geburt	Befund der Kinder bei der Nachuntersuchung
1	—	1	—	Etwas schwach, aber gesund.	Nach $^3/_4$ Jahren: normal entwickelt, etwas blaß. Nach 3 Jahren: blaß, etwas unterernährt, geistig völlig normal entwickelt.
1	—	1	—	Gesund.	—
2	—	2	—	?	Nach 2 bzw. 3 Jahren: blühende Kinder.
24[2])	9[3])	14[4])	—	Völlig normales Aussehen, nur ein Kind Verkrümmung der Tibien.	4 Kinder †, 6 Kinder zwischen 2 Monaten u. 3 Jahren: körperlich und geistig gut entwickelt. 4 Kinder zwischen 6 und 8 Jahren: davon 1 Kind kräftig entwickelt, 3 Kinder etwas zurückgeblieben.
1	1	—	—	—	—
1	—	1	—	Normal entwickelt.	Nach 1 Jahr: durchaus normal entwickelt.
1	1	—	—	—	—
3	—	2	1	1. ? 2. 4500 g, normal entwickelt.	1. Nach 7 Jahr.: gesundes kräftiges Mädchen. 2. Nach 1 Jahr: vollständ. normal.
4	—	2	2	Kinder am normalen Ende geboren, gesund.	—
5	2[5])	1	2	Gesunder Knabe, 3200 g.	Nach $^1/_2$ Jahr: schwacher Haarwuchs, sonst ausgezeichnete Entwicklungsverhältnisse.
3	2	—	1[6])	—	—
1	—	1	—	Kaiserschnitt, 2150 g.	—
2	—	1	1[6])	Nähere Angaben über die Geburt liegen nicht vor.	—
2	—	2	—	Kinder gesund.	Gesund weiter entwickelt.

[4]) Davon 2 wohl schon bei Nr. 6 aufgeführt.

[5]) 1 Abort durch Autounfall.

[6]) Keine Mitteilung über den Ausgang der Schwangerschaft.

Tabelle I

Nr.	Autor	Grund der Bestrahlung	Erfolg der Bestrahlung
25	Bailey and Bagg, Amer. Journ. of obst. and gyn. 1923, S. 461.	Hodgkinsche Krankheit (Bestrahlung im Genick, Schamgegend, Rücken u. Achseln).	—
26	Menard zit. nach Drießen.	?	?
27	J. Wieloch, Zschr. f. Geb. u. Gyn. 1924, 87, S. 1.	Sterilitas, Dysmenorrhoe (Reizbestrahlung).	Periode stärker geworden.
28	M. Fränkel, Strahlenther. 1924, 16, S. 707.	?	Amenorrhoe.
29	Derselbe.	Andern Ortes wegen Myom bestrahlt, wegen der starken Ausfallserscheinungen Reizbestrahlung d. Ovariums u. d. Schilddrüse.	Wiedereintritt der Periode.
30	Derselbe, „Die Verjüngung der Frau." 1924. S. 46.	Psychose (temporäre Sterilisation).	1 Jahr Amenorrhoe.
31	Walther Schmitt.	5 mal Menorrhagien oder Myom, 1 mal Lungentuberkulose.	4 mal Amenorrhoe, 2 mal Eumenorrhoe.

[7]) Davon 4 (P. Werner) doppelt aufgeführt; 1 Schwangerschaft wurde durch Totalexstirpation des Uterus unterbrochen.

Alter von 10 Monaten) zur Untersuchung in die Klinik zu bekommen: die Mutter teilte brieflich mit, daß ihr eine Untersuchung der Kinder nicht notwendig zu sein scheine, da beide völlig gesund und normal entwickelt seien. Aus diesem Grunde lehnte die Mutter auch den Vorschlag, die Kinder durch den Hausarzt begutachten zu lassen, ab.

Nach unseren Beobachtungen können wir also wohl behaupten, daß die von Gauß und Friedrich[1]) im Jahre 1920 aufgestellte These, „daß eine nach vorübergehender Amenorrhoe eintretende Schwangerschaft nach den bisherigen Erfahrungen normale Kinder am richtigen Geburtstermin ergibt", auch heute noch zu vollem Recht besteht. Für die Befürchtung verschiedener Autoren, daß die normal geborenen Kinder in ihrer späteren

1) Gauß u. Friedrich, Verh. d. Deutsch. Ges. f. Gyn., 1920, 16, I. S. 124.

(2. Fortsetzung).

Zahl der Schwanger-schaften	Zahl der Aborte	Zahl der Geburten und Früh-geburten	z. Z. der Mitteilung noch schwanger	Befund der Kinder bei der Geburt	Befund der Kinder bei der Nachuntersuchung
1	—	1	—	Mißbildung am Kopf, starb 11 h p. p.	—
3	—	3	—	—	—
1	—	1	—	Ausgetragenes Kind.	—
4	—	4	—	Völlig normale Kinder.	—
2	—	—	2	—	—
1	—	1	—	Völlig gesund.	Nach 13 Jahren völlig gesund.
9	1	8	—	Alle Kinder kräftig und völlig normal entwickelt.	1 Kind † mit 10 Monaten. 7 Kinder entwickelten sich normal weiter. Mit $1^1/_2$—$3^3/_4$ Jahren nachuntersucht.
92 [7])	22 [8])	60 [9])	9		

[8]) Davon 3 sicher artefiziell, 2 doppelt aufgeführt.
[9]) Davon 2 doppelt aufgeführt.

Entwicklung gehemmt seien, bieten unsere Nachuntersuchungen, allerdings vorläufig und in den ersten Lebensjahren, keine Anhaltspunkte.

Die Tabelle 1 gibt eine Zusammenstellung der in der Literatur veröffentlichten Fälle von Schwangerschaften **nach vorausgegangener Röntgenbestrahlung der Mutter** einschließlich der eigenen Beobachtungen. Da die Literaturangaben vielfach versteckt in Arbeiten verschiedener Art enthalten sind, so wäre es möglich, daß der eine oder andere Fall übersehen wurde.

Es sind nach dieser Zusammenstellung 88 Schwangerschaften nach Röntgenbestrahlung der Mutter bekannt: 20 Schwangerschaften endeten mit einem Abort. 7 Schwangerschaften hatten zur Zeit der Mitteilung ihr Ende noch nicht erreicht, in einem Falle wurde im 5. Monat der Schwangerschaft wegen eines Myoms eine Totalexstirpation des Uterus

vorgenommen, über den Ausgang von 2 Schwangerschaften liegt eine Mitteilung nicht vor. In 58 Fällen wurden ausgetragene oder lebensfähige Kinder zur Welt gebracht: ein, wahrscheinlich luetisches, Kind wurde totgeboren, die übrigen 57 Kinder kamen lebend zur Welt. Mit Ausnahme von 2 Kindern waren sämtliche völlig normal entwickelt und zeigten nicht die geringsten Mißbildungen. Ein Kind hatte bei der Geburt eine Verkrümmung der Tibien, das andere eine Mißbildung am Kopfe, die Sagittalnaht war offen und zeigte das Gehirn. In diesem von Bailey und Bagg mitgeteilten Falle wurde die Röntgenbestrahlung wegen Hodgkinscher Krankheit ausgeführt. Ich glaube selbst bei schärfster Kritik kann man diese Mißbildung nicht der Röntgenbestrahlung zur Last legen.

Von 40 dieser 57 lebend geborenen Kinder liegen Mitteilungen über ihr späteres Schicksal vor; 6 starben in den ersten Monaten, bzw. in den ersten Jahren nach der Geburt, ohne daß ein Zusammenhang des Todes mit der Röntgenbestrahlung der Mutter nachgewiesen werden konnte. 34 Kinder wurden später nachuntersucht. Bei keinem einzigen Kinde konnte eine gröbere Entwicklungshemmung festgestellt werden; im Alter von 2 Monaten bis zu 4 Jahren wurden 20 Kinder nachuntersucht; dabei wurde 1 Kind mit 3 Jahren auffallend blaß gefunden (Heimann), ein weiteres Kind etwas unterernährt und ebenfalls blaß (Pankow); bei einem Kinde mit einem halben Jahr wurde ein schwacher Haarwuchs (Thaler) festgestellt. Alle übrigen Kinder werden als körperlich und geistig völlig normal geschildert, ja die meisten als „blühend", „besonders geweckt", „auffallend kräftig" bezeichnet. Im Alter von 4—13 Jahren wurden 10 Kinder einer Nachuntersuchung unterzogen; P. Werner fand bei 3 Kindern ein Zurückbleiben in der Entwicklung, das er auf die Bestrahlung der Mutter zurückführt, während Nürnberger diese Beobachtungen Werners für konstitutionelle oder akzidentelle Erscheinungen hält. Alle übrigen Kinder dieser Jahre zeigten völlig normale Entwicklungsverhältnisse. In 4 Fällen findet sich lediglich die Angabe, daß die Kinder sich auch weiterhin in normaler Weise entwickelten; in welchen Lebensjahren diese Kinder aber nachuntersucht wurden, wird nicht mitgeteilt.

Auf Grund dieser zahlreichen Beobachtungen kann man wohl sagen, daß ein Grund zu der Befürchtung, es könnten nach der Röntgenbestrahlung einer noch im gebärfähigen Alter stehenden Frau mißbildete oder minderwertige Früchte geboren werden, nicht besteht. Dabei muß aber betont werden, daß die Beobachtungsjahre noch sehr kurz sind, und daß wir eigentlich erst dann ein endgültiges Urteil fällen können, wenn wir auch über die Nachkommenschaft dieser Kinder unterrichtet

sind. Bis dorthin vergehen allerdings noch viele Jahre. Vielleicht ist es später möglich, an Hand meiner Zusammenstellung die Nachforschungen auch in dieser Hinsicht anzustellen.

2. Nach Radiumbestrahlung.

Eigene Erfahrungen über den Einfluß einer vorausgegangenen Radiumbestrahlung der Mutter auf die Nachkommenschaft besitzen wir nicht. In der Literatur dagegen finden sich eine Reihe solcher Beobachtungen. Drießen (l. c.) betrachtet das Radium gleich den Röntgenstrahlen als ein Keimgift, von anderen Autoren wird eine Beeinflussung der Nachkommenschaft nach früherer Radiumbestrahlung entschieden in Abrede gestellt.

Folgende Fälle aus der Literatur sollen über diese Frage Aufschluß geben:

1. Baisch, Zbl. f. Gyn. 1918, S. 281.

Radium- und Röntgenbestrahlung eines Vulvakarzinoms (siehe S. 415).

2. P. Schäfer, Verh. d. Deutsch. Ges. f. Gyn. 1920. S. 63.

Alter: 25 Jahre. Grund der Bestrahlung: Operables, hühnereigroßes, medulläres Karzinom des Collum uteri. Art der Bestrahlung: 8800 mg Radiumbromid intravaginal. Erfolg der Bestrahlung: Heilung. 1¼ Jahr nach der Radiumbestrahlung Wiedereintritt der Menses. Schwangerschaft: 3¾ Jahre nach der Radiumbestrahlung wurde die Patientin gravid. Im 3. Monat wurde die Schwangerschaft „unbeabsichtigt" unterbrochen.

3. Weibel, Strahlenther. 1920, 10, S. 911. In 6 Fällen nach Radiumbehandlung Schwangerschaft.

I. Alter: 33 Jahre. Grund der Bestrahlung: Starke Menorrhagien. Art der Bestrahlung: 1. Serie (27. VIII. 1917) 1846 mg/Std., 2. Serie (1. I. 1918) 1080 mg/Std. Erfolg der Bestrahlung: Oligomenorrhoe. Schwangerschaft: 20. VIII. 1918. Abortus im 4. Monat.

II. Alter: 36 Jahre. Grund der Bestrahlung: Myom. Art der Bestrahlung: 2075 mg/Std. Erfolg der Bestrahlung: 10 Tage später außerhalb der Klinik wegen Myom und Schwangerschaft supravaginale Amputation des Uterus.

III. Alter: 22 Jahre. Grund der Bestrahlung: Metropathie. Art der Bestrahlung: 2109 mg/Std. Erfolg der Bestrahlung: Oligomenorrhoe. Geburt: 1. III. 1919. Geburt am normalen Ende.

Kind: Reif, vollkommen normal aussehend.

IV. Alter: 41 Jahre. Grund der Bestrahlung: Myom. Art der Bestrahlung: 1490 mg/Std. Erfolg der Bestrahlung: Oligomenorrhoe. Schwangerschaft: 14. IV. 1919. Schwangerschaft im 3. Monat.

V. Alter: 22 Jahre. Grund der Bestrahlung: Metropathie. Art der Bestrahlung: 1632 mg/Std. Erfolg der Bestrahlung: Oligomenorrhoe. Geburt: Am normalen Ende der Schwangerschaft 13. IV. 1919, 13 Monate nach der Bestrahlung.

Kind: 2880 g, 49 cm lang, reif, aber nicht mit allen Zeichen: kräftig, Tibien gekrümmt, sonst am Skelett nichts Auffallendes.

„Ob die Wachstumsstörung an den Tibien bei dem einen Kinde mit der vorausgegangenen Strahlenbehandlung im Zusammenhang steht, läßt sich nicht sagen."

VI. Alter: 34 Jahre. Grund der Bestrahlung: Metropathie. Art der Bestrahlung: 1863 mg/Std. Erfolg der Bestrahlung: Ganz vorübergehende Amenorrhoe, dann wieder Blutung, dann Schwangerschaft.

4. H. Kupferberg. Strahlenther. 1920, 11, S. 273; 1923, 14, S. 594.

Alter: ?. Grund der Bestrahlung: Gebärmutterblutungen, Myome. Art der Bestrahlung: Radium. Erfolg der Bestrahlung: Zeitweilige Amenorrhoe, völliger Schwund der Myome. Schwangerschaften: 6 Schwangerschaften, davon 3 Aborte im 3.—4. Monat; auch hier normal entwickelte Föten. Geburten: 3 gesunde, ausgetragene und normal lebende Kinder.

5. Stacy (Mayo-Klinik in Rochester), Amer. Journal of Roentg. 1920, 7, 379, Referat Strahlenther. 1922, 13, S. 695.

3 Fälle. Alter: unter 35 Jahre. Grund der Bestrahlung: Menorrhagien (auf Myome zurückzuführen). Art der Bestrahlung: 25—50 mg Radium während 6—9 Stunden. Geburten: Normale, ausgetragene Kinder.

6. K. P. Müller, Inaug.-Diss. Freiburg 1920. 2 Fälle.

I. Alter: 30 Jahre. Grund der Bestrahlung: ?. Art der Bestrahlung: 12. II. 1917 Radium intrauterin 936 mg/Std. Erfolg der Bestrahlung: Schwache Perioden. Schwangerschaft: Nach 6 Monaten gravid.

II. Alter: 28 Jahre. Grund der Bestrahlung: Sterilisation wegen Hüftgelenktuberkulose. Art der Bestrahlung: 10. III. 1917 Radium intrauterin 936 mg/Std. Erfolg der Bestrahlung: 3 Monate lang äußerst unregelmäßige Blutungen, dann 10 Monate lang Amenorrhoe; darauf 3 Wochen lang Blutungen, dann Eintritt einer Schwangerschaft. Geburt: Wendung; Mutter gestorben.

Kind: Normal entwickelt.

7. Heimann, zit. nach Benthin, Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1921, 54, S. 37.

Es handelt sich um eine Frau, die wegen Vulvakarzinoms und Rezidivs im ganzen fünfmal operiert werden mußte. Kurz nach der letzten Operation setzte die Bestrahlung ein (Radium?), die 3 Jahre hindurch regelmäßig fortgesetzt wurde. Die Kranke blieb rezidivfrei, wurde schwanger und gebar spontan ein gesundes Mädchen.

8. Siredey, Communication au Congrès de Paris 1921 (zit. nach Drießen).

Alter: 19 Jahre. Grund der Bestrahlung: Heftige Blutungen. Art der Bestrahlung: Radium, intrauterin. Erfolg der Bestrahlung: Amenorrhoe. Schwangerschaften:

1. Schwangerschaft 1914 Fehlgeburt von 6—8 Wochen,
2. Schwangerschaft 1915 Fehlgeburt im 5. Monat,
3. Schwangerschaft 1917 Frühgeburt im 8. Monat, Kind lebte nur einige Stunden,
4. Schwangerschaft 1918 wird ausgetragen.

Kind: Gesund, nach 3 Monaten nachuntersucht.

9. Ferrari et Laffant, Bull. d'obst. et gyn. 1921, S. 831. (zit. nach Drießen).

2 Fälle nach Radium, Kinder gesund.

10. Miller, Surg. Gyn. a. Obst. 1922, S. 593, zit. nach Drießen.

Nach Radiumbehandlung wegen Myom oder Metropathieblutungen wurden 3 Frauen schwanger, davon eine 3 Jahre und eine 8 Jahre nach der Behandlung;

eine Schwangerschaft endete im 8. Monat, die andere mit einer Fehlgeburt im 4. Monat; die dritte Schwangerschaft war z. Zt. der Berichterstattung noch nicht beendet.

11. u. 12. Döderlein, M.m.W. 1922, S. 219 u. E. Zweifel, Strahlenther. 1923. 15, S. 118.

1. Fall. Eine 5 Jahre geheilte Karzinomkranke konzipierte; die Schwangerschaft endete mit einem Abortus.

2. Fall. Alter: 31 Jahre. Grund der Bestrahlung: Portiokarzinom. Art der Bestrahlung: 28. VII., 26. VIII., 26. XII. 1913 je 50 mg Mesothorium intravaginal je 24 Stunden. Erfolg: Vollkommene Heilung. Schwangerschaften: Nach ihrer Verheiratung im Jahre 1915 3 Aborte im 3. bis 4. Monat. Geburt: Am 12. IV. 1919.

Kind: Reif, vollkommen gesund, gedeiht gut.

13. Harold Bailey and Halsey J. Bagg, Amer. Journal of obstet. and gyn. 1923, S. 461

I. Alter: 31 Jahre. Grund der Bestrahlung: Uterusfibrom. Art der Bestrahlung: Intrauterin 420 Millicurie-Stunden Radium, von außen 3005 Millicurie-Stunden. Geburt: $1^1/_2$ Jahre später Geburt eines 9 Pfund schweren, toten Kindes, Todesursache unbekannt.

II. Alter: 28 Jahre. II para. Grund der Bestrahlung: Uterusfibrom. Art der Bestrahlung: 2. II. 1921 Radiumemanation in Platinröhrchen, Filterdicke $^1/_2$ mm, 1000 Millicurie-Stunden. Erfolg der Bestrahlung: Oligomenorrhoe. Geburt: 8. VIII. 22.

Kind: 7 Pfund schwer, normal.

14. Schmitz, 1920, zit. nach Bailey and Bagg, S. 466.

2 Fälle wegen Blutungen mit Radium behandelt, später Eintritt einer Schwangerschaft.

Kinder: 2 normale Kinder.

15. Clark and Keene, 1922, zit. nach Bailey and Bagg, S. 467.

7 Fälle. Radiumbestrahlung wegen Myoma uteri. 3 normal geborene Kinder. 4 Frühgeburten.

16. J. Gagey, Bull. de la Soc. d'obstétr. et de gyn. Jg. 12, 1923, S. 168, Referat: Ber. über d. ges. Gyn. u. Geb. 3, S. 242.

Bericht über einen Fall von Zylinderepitheliom, das in der Zervix saß und mit kleinen Radiumdosen bestrahlt wurde. Vollständige Ausheilung. 2 Jahre nach der Bestrahlung gebar Patientin ein gesundes Kind.

17. Kohlmann u. Samuel 1921, zit. nach Framm, Inaug.-Diss. Freiburg 1922.

Grund der Bestrahlung: Hämorrhagische Metropathie. Nach dreimaliger vaginaler Radiumapplikation sistierten die Menses, traten später aber wieder auf. Es folgte dann eine normale Schwangerschaft, das Kind wurde mittels Kaiserschnitt entbunden, da die Eröffnungsperiode durch einen narbigen Ring am inneren Muttermunde verzögert wurde.

Kind: 4000 g, normal entwickelt.

Eine übersichtliche Zusammenstellung der Schwangerschaften nach vorheriger Radiumbestrahlung gibt die Tabelle II.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß im ganzen 47 Schwangerschaften nach Radiumbestrahlungen der Mutter beobachtet wurden. Von

Ta-

Schwangerschaften nach

Nr.	Autor	Grund der Bestrahlung	Erfolg der Bestrahlung
1	Baisch, Zbl. f. Gyn. 1918, S. 281 (s. Tabelle I, Nr. 5).	Rezidiv eines Vulvakarzinoms[1]).	Keine Amenorrhoe, Karzinom geheilt.
2	P. Schäfer, Kongreßbericht 1920, S. 63.	Carcinoma colli uteri.	Heilung.
3	Weibel, Strahlenther. 1920, 10, S. 911.	2 Myome, 4 Metropathien.	4 mal Oligomenorrhoe, 1 mal vorübergehende Amenorrhoe.
4	H. Kupferberg, Strahlenther. 1920, 11, S. 273 u. 1923, 14, S. 594.	Myome, Blutungen.	Zeitweilige Amenorrhoe, Schwund der Myome.
5	Stacy, Amer. journ. of roentg. 1920, 7, p. 379.	Menorrhagien.	?
6	K. P. Müller, Inaug.-Diss., Freiburg 1920.	1. ? 2. Hüftgelenktuberkulose.	1. Schwache Perioden. 2. 10 Monate Amenorrhoe.
7	Heimann, zit. nach Benthin.	Vulvakarzinom u. Rezidiv nach Operation.	Heilung.
8	Siredey, Communication au congrès de Paris 1921, zit. nach Drießen.	Heftige Blutungen.	Eumenorrhoe.
9	Ferrari et Laffant, zit. nach Drießen.	?	?
10	Miller, zit. nach Drießen.	Myome u. Metropathien.	?
11	Döderlein, M.m.W. 1922, S. 219.	Portiokarzinom.	?
12	Döderlein, M.m.W. 1922, S. 219 u. E. Zweifel, Strahlenther. 1923, 15, S. 118.	Portiokarzinom (mit Mesothorium behandelt).	Vollkommene Heilung.
13	Bailey and Bagg, Amer. journ. of obst. a. gyn. 1923, p. 461.	Uterusfibrom.	Oligomenorrhoe.
14	Schmitz, zit. nach Bailey and Bagg, p. 466.	Menorrhagien.	?
15	Clark and Keene, zit. nach Bailey and Bagg, p. 467.	Myoma uteri.	?
16	Gagey, J., Bull. de la soc. d'obstét. et de gyn. 1923, 12, p. 168.	Zervixkarzinom.	Vollständige Heilung.
17	Kohlmann und Samuel 1921, zit. nach Framm, Inaug.-Diss., Freiburg 1922.	Hämorrhagische Metropathie.	Vorübergehende Amenorrhoe.

[1]) Radium- und Röntgen-Bestrahlung.

[2]) Schwangerschaft artefiziell unterbrochen.

belle II.

Radiumbestrahlung.

Zahl der Schwangerschaften	Zahl der Aborte	Zahl der Geburten und Frühgeburten	z. Z. der Mitteilung noch schwanger	Befund der Kinder bei der Geburt	Befund der Kinder bei der Nachuntersuchung
1	—	1	—	Kaiserschnitt, Kind durchaus gesund und kräftig, 3080 g.	—
1	1 [2])	—	—	—	—
6 [3])	1	2	2	1. Kind vollkommen normal. 2. Kind 2880 g, 49 cm, kräftig; Tibien gekrümmt.	—
6	3	3	—	Gesunde, ausgetragene Kinder.	Normal lebende Kinder.
3	—	3	—	Normale, ausgetragene Kinder.	—
2	—	1	1 [4])	Normal entwickelt. Kind, Wendung, Mutter †.	—
1	—	1	—	Gesundes Mädchen.	—
4	2	2	—	1. Kind Frühgeburt 8. Monat, lebt nur einige Stunden. 2. Kind gesund.	— 2. Kind nach 3 Monaten: gesund.
2	—	2	—	Gesunde Kinder.	—
3	1	1	1	1 Frühgeburt im 8. Mon.	—
1	1	—	—	—	—
4	3	1	—	Reifer, vollkommen gesunder Knabe.	—
2	—	2	—	1 Kind 9 Pfund schwer, †. 1 Kind, 7 Pfund, normal entwickelt.	—
2	—	2	—	2 normale Kinder.	—
7	4	3	—	3 normale Kinder.	—
1	—	1	—	Gesundes Kind.	—
1	—	1	—	Kaiserschnitt, Kind 4000 g schwer, normal entwickelt.	—
47 [3])	16	26	4		

[3]) Davon eine supravaginale Amputation des Uterus wegen Myom und Schwangerschaft.
[4]) Keine Mitteilung über den Ausgang der Schwangerschaft.

diesen 47 Schwangerschaften endeten 16 durch Abort. Ich glaube aber nicht, daß aus dieser Tatsache gefolgert werden darf, daß mit Radium behandelte Frauen besonders zu Aborten neigen; denn 5 Aborte wurden bei Frauen beobachtet, welche wegen eines Kollumkarzinoms bestrahlt wurden, und 8 Aborte traten bei Frauen ein, welche wegen eines Uterusmyoms behandelt wurden. Es ist immerhin wahrscheinlich, daß der Grund zu den Fehlgeburten in diesen Erkrankungen des Uterus zu suchen ist. Zur Zeit der Veröffentlichung hatten 3 Schwangerschaften ihr Ende noch nicht erreicht, bei einer Frau wurde der Uterus wegen eines Myoms in der Schwangerschaft supravaginal amputiert, über den Ausgang einer Schwangerschaft liegt eine Mitteilung nicht vor. 26 Kinder wurden am Ende der Schwangerschaft oder kurz vor dem Ende geboren. Von diesen 26 Kindern kam ein 9 Pfund schweres tot zur Welt, ein im 8. Monat frühgeborenes Kind starb einige Stunden nach der Geburt. Ein 2880 g schweres, 49 cm langes Kind, das nicht alle Zeichen der Reife hatte, kam mit gekrümmten Tibien zur Welt, zeigte sonst aber keine Deformitäten. Die übrigen 23 Kinder kamen lebend zur Welt, waren vollkommen normal entwickelt und blieben am Leben. Besonders bemerkenswert ist, daß 2 gesunde, lebende Kinder von Müttern stammen, welche wegen Kollumkarzinoms früher mit Radium behandelt wurden (Döderlein u. Gagey): in beiden Fällen heilte das Karzinom aus und die Geburten erfolgten spontan. 2 Kinder stammen von Müttern, bei denen wegen eines Vulvakarzinoms eine Strahlenbehandlung vorgenommen worden war: auch hier wurde eine Heilung erzielt, die eine Geburt erfolgte spontan, in dem anderen Falle wurde ein Kaiserschnitt ausgeführt.

Leider finden sich nur spärliche Mitteilungen über die weitere Entwicklung dieser 23 lebend geborenen Kinder: nur von 6 Kindern wird berichtet, daß sie weiterhin gut gediehen: Angaben über den Zeitpunkt der Nachuntersuchung fehlen bis auf ein Kind, das nach 3 Monaten nachkontrolliert wurde, vollkommen.

Aus diesen, allerdings nicht sehr zahlreichen Beobachtungen von Schwangerschaften nach vorausgegangener Radiumbestrahlung geht wohl hervor, daß ein Grund zu der Befürchtung, es könnte durch die Radiumbehandlung die Nachkommenschaft schädlich beeinflußt werden, nicht besteht.

Berücksichtigen wir sämtliche Schwangerschaften, bei denen eine Bestrahlung der Mutter, sei es mit Radium, sei es mit Röntgenstrahlen, vor der Befruchtung durchgeführt wurde, so ergibt sich folgendes:

Im ganzen wurden 135 Schwangerschaften beobachtet, davon endeten 36 durch Aborte in den ersten Monaten. 10 Schwangerschaften hatten zur Zeit der Veröffentlichung ihr Ende noch nicht erreicht. in 2 Fällen wurde während der Schwangerschaft der Uterus wegen eines Myoms supravaginal amputiert, in 3 Fällen fehlt eine Mitteilung über den Ausgang der Schwangerschaft.

84 Kinder wurden am Ende der Schwangerschaft oder kurz vorher geboren. Davon kamen 2 (ein wahrscheinlich luetisches) tot zur Welt. 3 starben bald nach der Geburt (2 Frühgeburten im 8. Monat. 1 Kind mit Mißbildungen am Kopf). 79 Kinder blieben am Leben. 3 Kinder zeigten bei der Geburt Abnormitäten und zwar 2 Kinder Verkrümmung der Tibien. 1 Kind wies Mißbildungen am Kopfe auf: in diesem Falle war die Mutter wegen Hodgkinscher Krankheit im Genick. in der Schamgegend. im Rücken und in den Achseln lange Zeit hindurch mit Röntgenstrahlen behandelt worden. Alle übrigen Kinder waren bei der Geburt völlig normal entwickelt und gesund. Von den später nachuntersuchten Kindern zeigten 3 im Alter von 6—8 Jahren ein Zurückbleiben an Körpergröße und Gewicht. 1 Kind im Alter von von 3 Jahren ist auffallend blaß, die Intelligenz leidlich, 1 weiteres Kind mit 3 Jahren wird ebenfalls als blaß geschildert. es ist unterernährt und hat eine rachitische Verkrümmung der Beine; bei einem Kinde wurde eine gewisse. stereotype. schaukelnde Bewegung beim Sitzen beobachtet. 1 Kind zeigte schwachen Haarwuchs. Die übrigen nachuntersuchten Kinder zeigten normale. ja teilweise ganz ausgezeichnete Entwicklungsverhältnisse.

Die erwähnten, bei einigen Kindern festgestellten Abweichungen von der Norm. können meines Erachtens nicht ohne weiteres als eine Strahlenschädigung bezeichnet werden: denn es kann wohl behauptet werden. daß sich derartig geringe Abnormitäten auch bei Kindern finden. deren Mütter nicht bestrahlt worden waren. Die einzige beobachtete Mißbildung wurde von einer Mutter mit Hodgkinscher Krankheit geboren: hier die Bestrahlung als Ursache der Mißbildung ansehen zu wollen. wäre sicher nicht gerechtfertigt.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß bis heute noch kein Fall bekannt wurde. in dem infolge einer schon vor der Befruchtung erfolgten Keimdrüsenbestrahlung der Mutter eine mißbildete oder minderwertige Frucht zur Welt kam. Desgleichen ist kein Fall bekannt. in dem in den späteren Jahren ein gesund geborenes Kind gröbere Entwickelungsstörungen aufwies. Leider muß aber festgestellt werden. daß nur bei einem Teil der Fälle regelmäßige Nachunter-

suchungen der Kinder vorgenommen wurden; dabei wäre gerade darauf ganz besonderer Wert zu legen, um durch möglichst viele Beobachtungen Klarheit in der Frage zu erhalten, ob es eine Schädigung der Nachkommenschaft nach Keimdrüsenbestrahlung gibt. Es mutet eigenartig an und zeigt, daß wir von einer exakten Beantwortung dieser Frage noch weit entfernt sind, wenn in verschiedenen Lehr- oder Handbüchern und in verschiedenen Arbeiten die gerade entgegengesetzten Meinungen mit absoluter Sicherheit vertreten werden. Ich möchte nur kurz darauf hinweisen, daß z. B. im Bd. 16 der „Strahlentherapie" Drießen mit Entschiedenheit betont, daß die Röntgenbestrahlung junger Frauen die Gefahr der Keimschädigung in sich birgt, während M. Fränkel zur gleichen Zeit in demselben Heft der „Strahlentherapie" die Möglichkeit einer Nachkommenschädigung in Abrede stellt. Beide Autoren stützen sich zum Beweis der Richtigkeit ihrer entgegengesetzten Anschauungen zum Teil auf dieselben Literaturangaben. In seinem Lehrbuche der „Strahlentiefentherapie" erklärt v. Seuffert, eine pathologische Entwickelung lebensfähiger Früchte sei ausgeschlossen, wenn die Bestrahlung schon vor der Befruchtung erfolgt sei; Fritz Lenz[1]) dagegen hält Schädigungen der Erbmasse durch Röntgenbestrahlung sehr wohl für möglich und weist darauf hin, „daß die allermeisten Defekte der Erbmasse sich rezessiv verhalten und daß daher ein Zutagetreten der Defekte in der ersten Generation in der Regel noch gar nicht erwartet werden darf, sondern erst in späteren Generationen."

Ähnliche Beispiele der entgegengesetzten Ansichten der Autoren in dieser wichtigen Frage ließen sich noch zahlreich anführen.

Da die Tierexperimente keine eindeutigen Resultate geliefert haben, so ist es nur dann möglich zu einem exakten Urteil zu gelangen, wenn das weitere Schicksal der Kinder früher bestrahlter Mütter weiterhin genau verfolgt wird. Vielleicht bietet diese Zusammenstellung die Grundlage späterer Nachforschungen.

Wenn wir uns nun zum Schlusse noch die Frage vorlegen, ob wir auf Grund der bisherigen Erfahrungen berechtigt sind eine temporäre Röntgensterilisation durchzuführen, so können wir wohl sagen, daß nicht der geringste sichere Anhaltspunkt für eine Schädigung der Nachkommenschaft infolge einer vor der Befruchtung erfolgten Keimdrüsenbestrahlung der Mutter sich ergeben hat und daß wir deshalb keinen Grund haben auf eine allem Anscheine nach sehr nutzbringende und

1) Fritz Lenz in Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. I, S. 849.

vielversprechende Therapie zu verzichten. Dagegen muß unbedingt gefordert werden, daß die Kinder der mit Strahlen behandelten Frauen unter dauernder Kontrolle gehalten werden, damit vielleicht später doch noch auftretende Schädigungen sofort festgestellt werden können. Die Ansicht von L. Seitz[1]) geht dahin, daß es bei dem großen Einfluß, den die Röntgenstrahlen auf die Zellen ausüben, doch nicht ganz ausgeschlossen ist, daß bei einer noch reichlicheren, über lange Zeit ausgedehnten Erfahrung sich noch ungünstige Beobachtungon herausstellen". Wir werden also erst nach vielen Jahren zu einem abschließenden Urteil kommen können; bis dorthin müssen alle einschlägigen Fälle gesammelt werden.

1) L. Seitz in Biologie und Pathologie des Weibes Bd. II, S. 376.

Röntgenbehandlung mit kleinsten Dosen.

Von

Dr. **Fr. Thedering** in Oldenburg.

Die Karzinombehandlung mit Röntgenstrahlen folgte bis vor kurzem dem Bestreben, durch immer straffere Anziehung des Spannungsbogens Entladungen der Röntgenröhre zu erzielen, welche durch die Wucht ihres Anpralles die Krebszelle auch in bedeutender Gewebstiefe tödlich zu treffen vermögen. Die glänzenden Heilerfolge, welche auf diesem Wege erreicht wurden, sind bekannt: bekannt ist auch die immer deutlicher hervorleuchtende Erfahrung, daß die Lösung der Krebsfrage in dieser Richtung nicht restlos gefunden wird.

Eine noch so starke örtliche Einwirkung der Röntgenstrahlen muß versagen, wenn der Krebs bereits den Körper ganz oder zum Teil durchseucht hat: die Bestrebungen aber, mit den X-Strahlen heilende Allgemeinwirkungen bei Krebs zu erzielen, etwa wie mit Sonne bei Tuberkulose, befinden sich noch in den Anfangsgründen.

Auch ist die Frage noch offen, in welchem Maße Leukozytose und Bindegewebe an der Krebsheilung beteiligt sind. Daß eine überstarke Einwirkung dieser höchstgespannten Röntgenstrahlen aber beide Abwehrorgane schädigend, vernichtend treffen kann, lehrt die Erfahrung. Beim Hautkrebs z. B. neigen gerade diejenigen Fälle zu Rückkehr und Ausbreitung, welche bis zur Umwandlung der Hautumgebung in Röntgennarben bestrahlt wurden. Hier steht also eine unverkennbare Warnungstafel, diesen Weg bis zu Ende fortzuschreiten.

Die zahlreichen Versager, welche das Überspannungsprinzip auf allen Seiten zeitigte, enthüllen die nicht wegzuleugnende Wahrheit, daß man in eine Sackgasse geraten ist.

Es ist natürlich, daß der Ausweg in umgekehrter Richtung gesucht wird: Reizbestrahlung lautet die gegenwärtige Losung. Alle hoffnungsvollen Ausblicke sind auf den einen Punkt eingestellt, die Abwehrvorrichtungen des Körpers zu äußerster Anspannung ihrer Tätigkeit durch den Strahlenreiz anzustacheln.

Hierzu bedarf es wesentlich geringerer Röntgenmengen, der sog. Reizdosis.

Man erinnert sich des biologischen Grundgesetzes von Arndt-Schulz, nach welchem dieselbe Strahlung, welche in stärkerem Grade lähmend und tötend wirkt, in kleinen Mengen die Tätigkeit der lebendigen Zelle steigert.

Das genannte biologische Grundgesetz steht gegenwärtig, wie bekannt, im Brennpunkte eines lebhaften wissenschaftlichen Meinungsaustausches. Seine Gültigkeit wird namentlich von Holzknecht bestritten (vgl. M.m.W. 1923, Nr. 24).

Es liegt uns ferne, mit diesen Zeilen in die Erörterung einzugreifen: wir beschränken uns auf eine gedrängte Mitteilung einiger praktischer Heilerfolge, welche sich mit kleinen und kleinsten Röntgenmengen bei Hautkrankheiten erzielen lassen.

Die Röntgenbehandlung der Hautkrankheiten war bislang wesentlich von dem Gedanken beherrscht, Schädigungen zu vermeiden. Da lohnt sich doch gewiß die Erörterung, mit welchen kleinsten Röntgenmengen man zur Heilung der landläufigen Hautkrankheiten ausreicht. Schon die Sparsamkeitsrücksicht allein legt diese Erwägung nahe. Wir haben doch wahrlich gegenwärtig wenig Anlaß, etwa 5—10 X einer hochfiltrierten harten Strahlung aufzuwenden, wenn wir mit Bruchteilen der Röntgeneinheit dasselbe Ziel erreichen. Wie könnte die Verschleuderung eines so wertvollen Materials, wie Röntgenstrahlen, in der Gegenwart gerechtfertigt sein, namentlich wenn es sich um Kassenbestrahlung handelt!

Ein dankbares Feld für Röntgenbehandlung mit kleinsten Mengen sind Haarkrankheiten aller Art. Ich nenne die Alopecia areata, den seborrhoischen Haarschwund, Haarausfall bei Blutarmut und anderen Allgemeinerkrankungen.

Die Lähmungsdosis der Haarpapille ist der Markstein, der Ausgangspunkt der Röntgenstrahlenmessung.

5 H = 10 X = Teinte B Sabouraud sind für die mittelharte unfiltrierte Strahlung bekanntlich diejenige Menge, welche das gesunde Haar nach 20 Tagen vorübergehend zum Ausfall bringt.

Um die Haarpapille abzutöten, bedarf es nach Chilaiditi u. a. der wiederholten Einwirkung hochfiltrierter Strahlung in der Dosis von etwa 40 X.

Offen blieb noch die Frage, welchen Einfluß Bruchteile der Sabouraud-Volldosis auf das Haar entfalten.

Nach dem biologischen Grundgesetz von Rudolf Arndt war eine Förderung des Wachstums zu erwarten.

Inzwischen sind 10 Jahre verflossen, seit ich die ersten tastenden Versuche in dieser Richtung unternahm.

Ich überlichtete bei Alopecia totalis und ausgebreiteter Alopezie den Schädel vierstellig mit $^1/_3$ Volldosis (3 X) einer Strahlung, die bei 10 X in gleicher Härte die Enthaarung hervorruft.

In einem Falle erlebte ich einen vollen Heilerfolg.

Näheres wolle man nachlesen in „Strahlentherapie 1916". In den folgenden Jahren übertrug ich Schritt für Schritt dasselbe Verfahren auf Alopecia areata und den seborrhoischen Haarschwund, indem ich das Quarzlicht durch die bequemere Röntgenbestrahlung ersetzte.

Nach zehnjähriger Erfahrung scheinen die mit Röntgen in kleinsten Mengen erzielten Erfolge der Haarbestrahlung denen mit Quarzlicht gewonnenen gleichwertig zu sein.

Ich halte, rein praktisch gesprochen, den Beweis für erbracht, daß Bruchteile der Röntgenvolldosis, welche Enthaarung bewirkt, in der Tat das Wachstum der Haare anregend beeinflussen.

Ja die fortschreitende Erfahrung lehrte mich, daß man den gleichen Erfolg noch bei weit geringerer Stärke beobachtet. Um der Gefahr eines Haarausfalls zu begegnen, ist ja namentlich bei ängstlichen Gemütern die Herabsetzung der X-Zahl auf das noch eben ausreichende Mindestmaß erwünscht.

Gegenwärtig verabreiche ich $^1/_2$—1 X (höchstens!), etwa zweimal im Monat, indem ich den Schädel von vier Stellen aus überlichte. (Scheitel und Hinterkopf rechts und links.) Die Filtrierung beträgt $^1/_2$ mm, bei höheren Dosen und erweitertem Bestrahlungsabstand 2 mm Al-Filter.

In jüngster Zeit erlebte ich eine seltene Heilung von Alopecia totalis mit Röntgenstrahlen in kleinster Menge, welche mir der Mitteilung wert erscheint.

Ich bestrahlte einen durch fortschreitende Alopecia totalis völlig enthaarten Schädel vierstellig mit $^1/_2$ X unter $^1/_2$ mm Al-Filter. Zehn Tage später stellte sich der junge Mann wieder vor mit vollständiger dunkler Neubehaarung von 2—3 cm Länge.

Ich muß es unentschieden lassen, ob hier Zufall oder Strahlenwirkung vorliegt. Der Fall steht mit anderen ähnlichen Beobachtungen nicht in Widerspruch.

Noch eine zweite auffallende Heilung erscheint bemerkenswert. Sie betrifft ein oberflächliches markgroßes Krebsgeschwür (Ulcus rodens) der rechten Schläfe. Dreimalige Bestrahlung mit je 1 X $^1/_2$ mm Al-Filter brachten das Geschwür in 3 Wochen unter Sublimatumschlägen 1:10000 zur vorläufigen Abheilung.

Dieser Fall bestätigt aufs neue die alte Erfahrung, daß oberflächliche Krebsgeschwüre der Haut jedenfalls auch durch Schwachbestrahlung

heilen können. Bekannt ist ja die Beobachtung von Frank Schulz, daß gewisse Hautepitheliome, welche auf große Mengen harter Strahlung nicht ansprachen, durch Belichtung mit überweicher verschwanden.

Die Bestrahlung des Hautkrebses darf sicher nicht nach einem gedankenlosen Schema erfolgen. So gewiß man bei tiefgreifendem Krebs hochgefilterte Strahlung in ausreichender Menge verwenden soll, so ist doch bei oberflächlichem die Schwachbestrahlung in weicher Form jedenfalls in Erwägung zu ziehen. Um so eher, als erfahrungsgemäß die Hautumgebung flacher Geschwüre durch Hart- und Starkbestrahlung leicht verhärtet, wodurch die Ausbreitungsmöglichkeit des Krebses begünstigt zu werden scheint. Die Sklerose ist namentlich von Übel, wenn später, wie nicht selten, nachbehandelnde chirurgische Eingriffe notwendig sind.

Um mit größerer Sicherheit die Strahlenhärte zu finden, auf welche der Krebs anspricht, mag es praktisch sein, im Laufe der Bestrahlung das Filter zu wechseln, d. h. die Röhre mit $^1/_2$ mm weich einzustellen, mit steigender Härte aber stärker zu belasten und immer dickere Filter einzuschalten. So durchläuft man in einer Bestrahlung die ganze Stufenfolge der verwendbaren Härtegrade und wird mit größerer Sicherheit die zweckentsprechende finden.

Dies gilt, wie gesagt, für oberflächlichen Hautkrebs. Für den tiefgreifenden ist sicher von vornherein die hochgefilterte Strahlung am Platz, wenn ich auch gestehe, daß mir die wiederholte Bestrahlung mit kleineren Mengen gegenüber der einmaligen überstarken den Vorzug zu verdienen scheint. Wir können bei der Krebsheilung auf die Mitwirkung der gesunden Hautumgebung nicht verzichten, ein lähmender Strahlenchok oder gar eine Abtötung der benachbarten Bindegewebszellen müssen vermieden werden.

Selbstverständlich ist mit diesen kurzen Bemerkungen die Frage der Hautkrebsbestrahlung nicht erschöpft! Die Drüsenbehandlung, der Zellcharakter, die Frage ob Röntgen oder Messer sind wichtige Gesichtspunkte für sich.

Aber mag man sich doch der Schwach- und Weichbestrahlung immer dann erinnern, wenn die Starkbestrahlung zu versagen scheint.

Die Röntgenbehandlung mit kleinsten Mengen ist namentlich auch bei der Hauttuberkulose angezeigt. Diese über Jahre sich hinziehende Krankheit erfordert schon deshalb ein Röntgenmindestmaß, weil sonst schwere narbige Veränderungen der Haut unvermeidlich sind. Selbstverständlich wird man letztere bei lebensbedrohlich schweren Fällen in Kauf nehmen. Aber es kann doch nicht zweifelhaft sein, daß die Mehrzahl ohne die geringste Schädigung der Haut geheilt werden kann.

Verfasser ist seit einer Reihe von Jahren zu immer schwächerer Abmessung übergegangen und bestrahlt gegenwärtig nie stärker als mit 1—2 X. Ein solches Maß aber wird in kleineren Abständen, etwa je von zwei zu zwei Wochen bis zur Heilung verabreicht. Von diesem Angriff erholt die Haut sich immer wieder, so daß sie, wenn die Behandlung am Ziel ist, ganz unverändert erscheint. Filter 2—3 mm Al.

Wohl verstanden: bei Bindegewebs-, Drüsen- und etwa noch Knochentuberkulose!

Der knötchenförmige Hautlupus ist nur sehr bedingt ein Feld für Röntgen. Hier feiert das Finsenlicht seine unerreichten Triumphe. Viel zu früh haben wir die Finsenbehandlung über Bord geworfen. In meiner Lichtheilanstalt ist der Finsen-Reyn-Apparat längst wieder in Betrieb.

Ich möchte unter Verzicht auf Krankengeschichten kurz bemerken, daß zurzeit seit etwa $^3/_4$ Jahren zwei junge Männer mit ausgedehnter Nasentuberkulose in meiner Behandlung stehen, bei welchen die Wangen in Form tiefgreifender Bindegewebsknoten und die seitlichen Hals- und Unterkieferdrüsen ergriffen sind. Bei beiden ist die Abheilung nach obigem Schwachverfahren in bestem Gange: die eine fast abgeschlossen. Die Narben sind ganz flach, schmiegsam: die gesunde Haut erscheint völlig unverändert.

Auch ein überaus schwerer Fall von Fußgelenktuberkulose, welche fast das halbe Schienbein mitergriffen hatte, ist auf die gleiche Weise im letzten Jahre aufs glücklichste zum Abschluß gebracht mit voller Wiederherstellung der Gelenkarbeit.

Daß die Allgemeinbehandlung mit Sonne, Sublimat-, Schmierseifenbädern usw. nicht vernachlässigt wurde, bedarf nach früheren Arbeiten nicht der besonderen Erwähnung.

Alle Formen der Akne, besonders die knötchenförmige Acne rosacea, verschwinden spurlos, wenn man sie etwa zweimal im Monat mit je 1 X unter 2 mm Aluminiumfilter bestrahlt. Sehr wichtig ist die Beachtung, daß die schwächere Filtrierung ($^1/_2$ oder 1 mm) wesentlich unsicherer in der Wirkung ist.

In einem Atem nenne ich noch das ganze Feld der chronischen Ekzeme aller Art. Mögen nicht alle Formen gleich gut ansprechen. Schaden bringt diese Schwach- und Weichbestrahlung niemals, selbst bei subakuter Knötchenaussaat.

Sicherlich sind mit vorstehender Aufzählung noch nicht alle Möglichkeiten der Minimaldosierung bei Hautkrankheiten erschöpft.

Ein sehr wichtiger Punkt aber ist bei diesem Verfahren im Auge zu behalten: die richtige Filterung und Strahlenhärte.

Mögen oberflächliche Ekzeme unter $^1/_2$—1 mm Filter abheilen; alle tiefergreifenden Hautkrankheiten sind unter mindestens 2, die Drüsen stets unter 3 mm Aluminiumfilter in angegebener Stärke zu bestrahlen.

Es scheint in der Tat, daß für den Heilerfolg die Anpassung des Härtecharakters an den jemals vorliegenden Krankheitscharakter sehr viel wichtiger ist, als das Strahlenmaß. Sind Saite und Stimmgabel. Röhre und Zelle, auf die gleiche Schwingung abgestimmt, so genügt der leiseste Anschlag, um letztere zum sympathischen Mittönen zu bringen. Ohne diese Voraussetzung aber bleibt die Stimmgabel stumm, trotz stärkster Erschütterung.

Ganz kurz sei zum Abschluß die Frage gestreift, ob die vorstehenden Beobachtungen geeignet sind, auf das vielumstrittene „biologische Grundgesetz" ein klärendes Licht zu werfen.

Halten wir fest an dem Grundsatz, daß wir die Zelle als Angriffs- und Ausgangspunkt der Strahlenwirkung anzusehen haben, so bedeutet es doch fast eine gewaltsame Abbiegung des natürlichen logischen Gedankenlaufs, die anregende Wirkung kleinster Röntgenmengen zu leugnen, mag man neben dieser direkten alle nur denkbar möglichen indirekten Wirkungen zugeben, z. B. die Heilung der haarschädigenden Seborrhoe durch die Röntgenschwachbestrahlung. Die unmittelbare Zellempfindlichkeit und Reizbarkeit durch die strahlende Energie der Röntgenröhre erscheint unabweisbar.

So habe ich nach meiner Überzeugung allen Grund, für meine Person festzuhalten an der Auffassung, daß dies biologische Grundgesetz in der Tat der Grundstein für die gesamte Strahlenanwendung in der Medizin ist.

Im übrigen bleibt die Erkenntnis der biologischen Strahlenwirkung nach ihrem inneren Wesen in ein unerforschlich tiefes Dunkel gehüllt. Die Lebenserscheinungen, das Leben sind unserer Erkenntnis nun einmal verschlossen.

Theorie bleibt Theorie. Nach Holzknecht und Pordes haben wir die „Röntgenwirkung als Relaiswirkung" aufzufassen. Etwa wie „der Funken im Pulverfaß", „oder so: eine mit der Kraft einer Hand falschgestellte Geleiseweiche bringt einen ganzen Schnellzug zum Entgleisen".

Bei solcher Auffassung freilich hört alle Berechnung auf. Verfasser wenigstens würde sich bestens bedanken, seine Kranken bei jeder Röntgenanwendung solchen unübersehbaren katastrophalen Mög-

lichkeiten wie einer Pulverfaßexplosion oder Schnellzugsentgleisung auszusetzen. Der Kranke vermutlich auch.

Ist es denn in der That „Relais"-Wirkung, wenn wir das Haar bis zur Teinte B Sabouraud bestrahlen und mit fast gesetzmäßiger Regelmäßigkeit nach 20 Tagen den beginnenden Ausfall feststellen? Ist das „Explosion"?

Will man im Bilde bleiben, so erinnert der Vorgang doch wahrlich eher an den Stein, welcher ins Wasser geworfen am Punkte des Einschlags eine Wellenschwingung erregt, welche je nach der Wucht des Aufpralls in größerer oder geringerer Entfernung (Wellenlänge) zum Gipfel der Welle emporschwillt.

Aus der Röntgenabteilung des Städtischen Krankenhauses Stettin.

Zur Kasuistik der Röntgenschädigung von Brustdrüse und Lunge.

Von

Dr. E. Mühlmann.

(Mit 2 Abbildungen.)

Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Brustdrüse finden sich ausführliche Experimentalergebnisse in der französischen Literatur. Vor allem haben sich von 1905—1910 Cluzet und Bassal mit dieser Frage beschäftigt. Sie wiesen an dem bestrahlten Gesäuge junger Häsinnen nach, daß die Drüse zunächst nur mit geringen histologischen Veränderungen — Schwellung der Zellkerne — reagiere, daß dann aber zur Zeit der Gravidität die normale Entwicklung ausbleibe. Erfolge die Bestrahlung in der ersten Hälfte der Trächtigkeit, träte ebenfalls eine Atrophie auf, während bei längerer Dauer der Gravidität die Radiosensibilität immer mehr und mehr abnehme, um sich bei multiparen Tieren auf ein sehr geringes Maß zu reduzieren. Ebenso fand der deutsche Autor Nunberg weder eine Schädigung des Euters der Ziege und der Gesäuge von Hündinnen noch der Milchabgabe, eher wurde diese gesteigert. — Diese Beobachtungen an Tieren widersprachen den bisherigen Erfahrungen nicht, daß die ausgebildete gesunde Brust erwachsener Frauen wenig strahlenempfindlich ist. Über die Beeinflussung der Milchabgabe sind in der einschlägigen Literatur keine Erfahrungen niedergelegt, wenn man von ein paar Mitteilungen über günstige Beeinflussung der Mammahypertrophie und Laktorrhoe absieht.

Wir haben Gelegenheit seit einigen Jahren einen Fall zu beobachten, der für die Frage der Brustdrüsenschädigung von Bedeutung ist.

H. Z., aufgenommen 12. I. 1922. Schülerin, 12 Jahre alt. Anamnese: Ende Dezember 1921 bemerkt die Kranke eine schnell zunehmende Schwellung der rechten Thoraxseite, verbunden mit Krankheitsgefühl, Atemnot, Brststichen und Gewichtsabnahme.

Status: Abgefallenes, sehr elendes, blasses Kind, Brüste noch nicht in der Entwicklung. Maximale Dämpfung vorn und hinten über der ganzen r. Lunge, Atemgeräusch aufgehoben, Herz nach links verlagert, sonst o. B. In Höhe der 3.—5. Rippe rechts findet sich besonders im Bereich der vorderen Axillarlinie

eine Schwellung von Handtellergröße und derber Konsistenz, die etwas druckempfindlich ist und ohne deutliche Grenzen in die Umgebung übergeht.

Röntgenbefund: Das rechte Lungenfeld ist homogen sehr dicht verschattet. Leicht aufgehellt ist nur das Spitzengebiet. Der Schatten endet in einer scharfen, nach unten leicht konvexen Linie etwa 2—3 cm oberhalb des gut beweglichen Zwerchfells in etwas verschleiertem, aber normal gezeichnetem Lungengewebe. Das Herz ist erheblich nach links verdrängt, das linke Lungenfeld bietet keine Abweichungen. Die rechte äußere Thoraxkontur entspricht dem beschriebenen Befund.

Diagnose: Tumor, den linken Pleuraraum fast vollständig füllend, Durchbruch durch die Thoraxwand in Muskulatur und Unterhautzellgewebe. Ausgangsort fraglich, wahrscheinlich Pleura.

Therapie: 12. und 14. I. 1922 homogene Durchstrahlung des gesamten rechten Thorax mit etwa 70% HED. Hierbei erhält die Haut über der kindlichen Brustdrüse eine HED direkt, von hinten her noch etwa 15—20%.

29. I. Der extrathorakale Tumor ist völlig verschwunden.

20. II. Der intrathorakale Tumor hat sich konzentrisch wesentlich verkleinert, ist vom Mittelschatten, Zwerchfell und Spitzengebiet erheblich zurückgetreten und liegt eiförmig der lateralen Thoraxwand an, von der er auch beim Drehen der Kranken nicht zu trennen ist. Das umgebende Lungengewebe ist etwas verschleiert, sonst normal. Das Herz steht in der Sagittalebene. Der Allgemeinzustand hat sich erheblich gebessert.

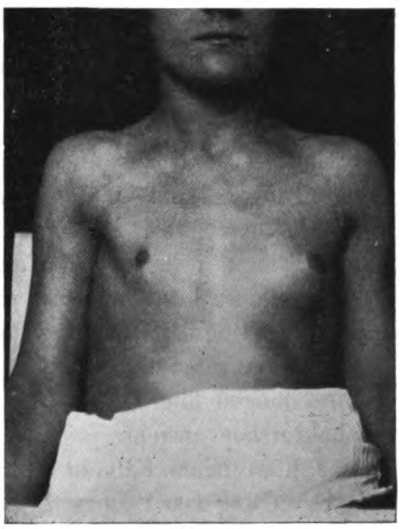


Abb. 1.

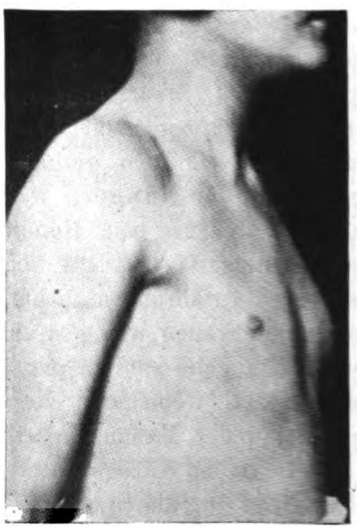


Abb. 2.

Im Laufe der weiteren Beobachtung verschwindet der Tumorschatten vollständig, die rechte Thoraxseite schrumpft mäßig, das Herz wandert etwas nach rechts. Die Lungenzeichnung wird grobmaschig, dicht, besonders im Mittelfelde.

Das Kind sieht blühend und gesund aus und ist beschwerdefrei.

19. II. 1923: Dieselbe Röntgenbestrahlung wie oben aus prophylaktischen Gründen.

Jetzt nimmt die Schrumpfung des rechten Thorax immer mehr zu, das Lungenbild bleibt unverändert. Abb. 1 und 2 — aufgenommen im Sommer 1924, also $2^1/_2$ Jahre nach Beginn der Behandlung — zeigt die Thoraxform deutlich und läßt ferner erkennen, daß die rechte bestrahlte Brust nicht zur Ausbildung gekommen ist. Die linke jugendliche Mamma zeigt normalen Fettgehalt und einen entsprechend großen Drüsenkörper, die linke Mamilla ist klein geblieben und hinter ihr tastet man einen harten, erbsengroßen Drüsenrest.

Ich habe den Fall deshalb so genau beschrieben, weil er in dreifacher Hinsicht wichtig scheint. Einmal zeigt er, wie ein außerordentlich großer, weit vorgeschrittener Pleuratumor, dessen histologischer Aufbau uns allerdings unbekannt ist, restlos verschwindet und während einer $2^1/_2$jährigen Beobachtung nicht rezidiviert. Dann bestätigt er die vom Tierversuch schon bekannte Entwicklungshemmung der im Kindesalter bestrahlten Brustdrüse und endlich zeigt er ein eigentümliches Verhalten des rechten bestrahlten Thorax.

Nach dem Röntgenbilde bei der Aufnahme in die Behandlung, das sich durch die untere scharfe Grenze der Geschwulst auszeichnet, und dem ferner nach der Bestrahlung beobachteten konzentrischen Rückgang mit glatter Grenzlinie in nicht verändertem Lungengewebe besteht kein Zweifel an dem expansiven Wachstum der Geschwulst, die zu einer Kompression der Lunge und Verdrängung des Mediastinums führte. Nach dem Schwund des Tumors stellt sich der alte Zustand zunächst wieder her, ihm aber folgt eine besonders nach der 2. Bestrahlung zunehmende Schrumpfung der rechten Thoraxseite, nicht nur etwa ein Rückbleiben im Wachstum. Die Brust flacht im Gegensatz zu früher deutlich ab, die Zwischenrippenräume werden bedeutend enger, das Röntgenbild zeigt eine dichtmaschige, besonders im Mittelfeld leicht strangig gehaltene Zeichnung, das Mediastinum wandert nach rechts. Dieser Symptomenkomplex hätte nichts Besonderes an sich, wenn entartete, maligne degenerierte Teile des Lungengewebes unter dem Strahleneinfluß bindegewebig ersetzt und zur Abheilung gebracht wären. Daß diese dem weiteren Wachstum der kindlichen Lunge nicht gefolgt wären, liegt auf der Hand. Ganz anders aber liegen die Dinge in unserem Falle, in dem es sich um normales Lungengewebe handelte. Wenn auch dieses zur Schrumpfung kam, so ist das eben nur so zu erklären, daß eine direkte Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das interlobuläre Bindegewebe vorhanden ist. Daß dieses verstärkt und schwielig verändert ist, zeigt das Röntgenbild. Analogien mit anderen Organen (Struma usw.) bestätigen des weiteren diese Annahme und endlich finden wir in den Veränderungen der Lungen und Pleura nach Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms eine Parallele.

Wintz beschreibt in seiner nach Fertigstellung dieser Arbeit erschienenen Monographie über die Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms die von ihm Lungeninduration genannte Strahlenschädigung des Atmungsorgans. — Nach seinen Berechnungen erhält die Lunge bei Methode I seiner Technik (Fernfeld von vorn) etwa 60—65% HED. bei Methode II (Fernfeld von vorn und hinten) 120—130% HED. Die Lungenindurationen kamen zur Beobachtung, wenn Methode I zweimal mit einem Zwischenraum von 10 Wochen angewandt wurde. Sie machten dem Betroffenen aber keine Beschwerden. Dagegen traten sie bei Methode II in 18% aller Fälle auf, bei zweifacher Applikation in 80%. Auch dann waren wesentliche Störungen nicht zu verzeichnen, wenn nicht eine Bronchitis oder Pneumonie dazutrat. Die klinischen Symptome der Induration sind, wenn sie überhaupt manifest werden, gering: trockener Husten und leicht verschärftes Atemgeräusch. Röntgenologisch findet sich eine Verstärkung der Lungenzeichnung und leichte diffuse Verschattung. Ergüsse kommen selten zur Beobachtung. Eine vollständige Restitutio ad integrum findet überhaupt nicht statt; größere Teile der indurierten Lunge werden in narbiges Bindegewebe umgewandelt. Daher tritt auch eine starke Schrumpfung auf, die meist das Herz deutlich zur Seite zieht.

Die an dem großen Material der Erlanger Frauenklinik erhobenen Befunde decken sich vollständig mit den Aufzeichnungen über unseren Fall. Er unterscheidet sich nur insofern, als es sich hier um die kindliche im Wachstum befindliche Lunge handelt, bei der die Schrumpfung nach der wiederholten Beschickung mit 70% HED stärkere Grade erreichte, als bei Erwachsenen. Diese erst und der eigenartige Röntgenbefund wies auf die Möglichkeit der Lungenschwiele hin.

Daß auch viel geringere Strahlenmengen, wenn sie nur genügend lange wiederholt werden, den gleichen Prozeß auslösen können, ist nach den Erfahrungen, die wir an oberflächlicher gelegenen Organen gemacht haben, sicher zu erwarten und wird für das Lungengewebe durch die nächste Krankengeschichte belegt.

Frl. C. B. Da sie erblich mit Tbc. belastet ist, wird sie im Sommer 1919 in der Lungenfürsorgestelle untersucht und gesund befunden, doch zeigt sich röntgenologisch im rechten Lungenfeld ein Schatten, der als Tumor angesprochen wird. Deshalb erfolgt Überweisung.

18. IX. 1919: Gesund aussehendes Mädchen. 32 Jahre alt, ohne nachweisbare Erkrankung der inneren Organe, mit normal entwickelten Mammae.

Röntgenbefund: Thorax nach Form und Symmetrie normal. Herz und Zwerchfell, ebenso linkes Lungenfeld o. B. Etwa in der Mitte des rechten Lungen-

feldes findet sich ein dichter, runder, scharf begrenzter Schatten, rings von normaler Lungenzeichnung umgeben. Nur von der lateralen Thoraxwand läßt er sich nicht trennen und scheint hier adhärent zu sein. Der Durchmesser des Schattens beträgt 7 cm. Diagnose: Ist fraglich. Pleuratumor, Echinokokkus, wahrscheinlich Tumor.

18.—23. VIII.: Röntgenbestrahlung, Kreuzfeuer mit je einem Feld von Vorder-, Hinter- und Seitenwand des Thorax (Apexapparat, Müller-DM-Röhre, 3 mm Al $^2/_3$ HED). 22.—29. IX.: Dieselbe Bestrahlung. 11. XI.: Der Tumor ist etwas kleiner geworden. Durchmesser 6 cm. 11.—17. XI.: Dieselbe Bestrahlung. 16.—20. XII.: Dieselbe Bestrahlung. 21.—26. II. 1920: Dieselbe Bestrahlung.

Während der weiteren Beobachtung wird ein Rückgang des Schattendurchmessers, überhaupt eine sichtbare Veränderung nicht festgestellt. Zum ersten Male im September 1920 findet sich eine deutliche Verschmälerung des rechten Lungenfeldes und eine Verziehung des Herzens nach rechts. Die Lichtintensität ist rechts geringer als links, die Zeichnung besonders im Mittelteil grobmaschig. Der Kranken geht es nach wie vor gut. Eine Veränderung der mitbestrahlten rechten Brustdrüse ist nicht zu konstatieren.

Im September 1923 erneute Kontrolle: Die Abflachung des rechten Thorax, die Verschmälerung des rechten Lungenraumes, die Rechtsstellung des Herzens ist noch deutlicher geworden. Der Tumor ist unverändert, die Zeichnung der Lunge noch deutlicher grobmaschig-schlierig. Die rechte Mamma unterscheidet sich nicht von der linken. Pat. ist dauernd beschwerdefrei.

An diesem Falle ist wichtig, daß sich die 5mal bestrahlte Mamma einer 32jährigen Nulliparen nicht verändert, eine Beobachtung, die dem Tierversuch entspricht. Beiden Fällen ist gemeinsam die Schrumpfung der bestrahlten Thoraxseite. Bei dem Kinde kann eine Behinderung des Thoraxwachstums durch die Starre des vermehrten Bindegewebes angenommen werden, bei der Erwachsenen nicht mehr, hier muß der Obliterationsprozeß als einzige Ursache herangezogen werden. Dementsprechend ist auch die Schrumpfung bei dem Kinde stärker. Eine genaue Bestimmung der in der Lunge der Erwachsenen zur Absorption gekommenen Strahlung ist nicht möglich, da um 1919 ein Ionometer uns noch nicht zur Verfügung stand. Immerhin kann man annehmen, daß die verwandte Strahlung eine Tiefendosis von etwa 10% besaß. Danach würden die mittleren Partien der Lunge jedesmal 30 bis höchstens 35% der HED erhalten, eine Dosis, die in 6 Monaten 5 mal appliziert wurde.

Nachdem nun die Lungeninduration aus einer dringenden Indikation einmal gesetzt ist, wird man sich ihr gegenüber so verhalten müssen, wie der röntgenatrophischen Haut-Fettschwiele. Jede sekundäre Schädigung kann höchst deletär werden und ist streng zu verhüten. Dieser Sekundärschaden kann für die Lunge nur eine Erkältungs- oder Infektionskrankheit sein, vor der Wintz ausdrücklich warnt.

Pathologisch-anatomisch wird man das Parallelbild zu dem erwarten, was O. Meyer und Mühlmann als charakteristisch für die Hautfettschwiele beschrieben haben.

Zusammenfassung: An Hand von 2 Krankengeschichten wird gezeigt, unter welchen Bedingungen die Induration der Lunge als Folge einer Röntgenstrahlenschädigung zu Stande kommt. Dabei wird beobachtet, daß die kindliche bestrahlte Brustdrüse sich nicht entwickelt, während die ausgebildete einer 32jährigen Nullipara keine Veränderungen aufweist.

Aus dem Pathologischen Institut Würzburg
(Vorstand: Geheimer Hofrat Prof. Dr. M. B. Schmidt).

Zur Kenntnis der Röntgenschädigungen am Darm.

Von

Dr. **Arthur Sanders.**

(Mit 4 Abbildungen.)

Wie jede umfassende Therapie, die sich in der Medizin ihren Weg zum Erfolg bahnte, erst nach umfangreicher und oft jahrzehntelanger Erfahrung dies Ziel auch wirklich erreichte, so läßt sich bei allen Mitteln, deren heilende Wirkung uns heute selbstverständlich erscheint, die gleiche organische Entwicklung feststellen. Die Erfolge beruhen auf der Auswertung bisher gewonnener Erfahrungen und nicht zum geringen Teil auch der Fehler.

Kein Wunder, wenn also gerade in der heute im Mittelpunkt des Interesses stehenden Röntgentherapie im Laufe der letzten Jahre eine ganze Literatur entstanden ist, die sich nur mit den bei der Behandlung entstandenen Schädigungen befaßt.

Auf die Therapie selbst kann hier nicht näher eingegangen werden. Halten wir uns nur kurz vor Augen, daß das Hauptanwendungsgebiet der Röntgenstrahlen einerseits in der Oberflächenbestrahlung sehr vieler Hautaffektionen, andererseits in der Tiefentherapie maligner Tumoren gelegen ist. Bei der Haut ist die Behandlung schon heute in ziemlich gerade Bahnen geleitet. Auf Grund der festgelegten Hauterythemdosis kommen Schädigungen bei der Hautbestrahlung nur noch recht selten vor. Anders liegt die Sache bei der Tiefenbestrahlung maligner Tumoren. Während bei der Haut die Wirkung der weichen, d. h. oberflächlichen Strahlen, maßgebend ist, haben hier die harten, d. h. die tiefdringenden Strahlen, ihre Kraft zu entfalten. Da ist nun die erfolgte Wirkung viel schwerer zu beobachten. Die Fortschritte der Technik haben in den letzten Jahren genaue Dosen für Ca, Sa usw. errechnet und mit Erfolg versucht, die Nebenwirkung der weichen Strahlen auf die Haut durch Filtration unschädlich zu machen.

Über den Wirkungsvorgang stehen sich allerdings 2 grundlegende Ansichten gegenüber. Die eine folgt den Spuren Walthards, der schon

vor geraumer Zeit eine besondere Strahlenempfindlichkeit der Geschwulstzellen feststellte, und setzt für jede Geschwulstart eine bestimmte Vernichtungsdosis fest. Die andere — von M. Fränkel begründet — bestreitet dies und erklärt: der Wachstumsreiz für das Bindegewebe sei maßgebend für den Erfolg der Bestrahlung: sie erstrebt deshalb eine richtige Reizdosis. Diesem Gedankengang schließt sich auch B. Fischer an: Er hält eine bestimmte Ca- und Sa-Dosis nicht für möglich, indem er jeden Tumor als eine Individualität für sich betrachtet. Trotzdem darf man eine gewisse elektive Wirkung der Strahlen insofern nicht ablehnen, als eine verschiedene Empfindlichkeit der verschiedenen normalen Gewebe mit Sicherheit besteht. Für das Zustandekommen der Röntgenschädigungen ist diese spezifische Reaktionsfähigkeit der Zelle ein wichtiger Faktor; ein weiterer die Menge der absorbierten Strahlung. Überdosierung bei der Bestrahlung ist heute fast durchweg vermeidbar. Andere technische Fehlerquellen können in einer Überkreuzung der Strahlen liegen, oder im Auftreten von Sekundärstrahlen, wodurch es zu Addition der Strahlenintensität kommt. Besondere Aufmerksamkeit müssen wir der eben erwähnten Empfindlichkeit des Organismus schenken. Nicht selten reagiert der ganze Körper auf Bestrahlung mit Allgemeinerscheinungen, die Gauß erstmals als sog. Röntgenkater beschrieben hat. Weniger häufig tritt eine Veränderung des Blutbildes auf: Initiale Leukozytose mit folgender Leukopenie, die auf eine Schädigung des hämatopoetischen Apparates zurückzuführen ist.

Lokale Schädigungen sind seit längerer Zeit bekannt. Aschoff widmet denselben schon in dem von Krehl und Marchand herausgegebenen Handbuch der Allgemeinen Pathologie (1908) ein besonderes Kapitel: Die Röntgen- und Radiumstrahlen als Krankheitsursache. Hierin sagt er u. a: „Sehr vielseitig sind die Schädigungen, welche sowohl experimentell, als auch infolge diagnostischer oder therapeutischer Anwendung bei den höherstehenden Tieren, insbesondere beim Menschen beobachtet worden sind. Hier steht natürlich die Haut in erster Linie." Bei den inneren Organen hatte man damals zuerst den schädigenden Einfluß der Strahlen auf die Drüsen mit innerer Sekretion (besonders die Keimdrüsen) erkannt und denselben für die therapeutische Kastration nutzbar gemacht. Über die Leber und Lunge wird keine besondere Strahlenempfindlichkeit berichtet. Vielfach wurde sie bei der Milz beobachtet und auch schon versucht, diesen Umstand in der Therapie auszuwerten (Bestrahlung der Milz bei perniziöser Anämie und Asthma bronchiale). Schädigungen des Kehlkopfes, die auf eine besondere Empfindlichkeit hinweisen, sind in mehreren Fällen bekannt (Wetzel, H. Schmidt).

In neuerer Zeit traten Schädigungen des Darmtraktus als bisher nicht gesehene Erscheinungen in den Vordergrund. Die folgenden Betrachtungen sollen sich damit befassen. Sie verdanken ihre Entstehung der geschätzten Anregung meines verehrten Lehrers, Herrn Geheimrat M. B. Schmidt, der mich bei Gelegenheit eines von ihm im Zusammenhange mit anderen Röntgenschädigungen vorgetragenen derartigen Falles[1]) auf die Wichtigkeit der histologischen Untersuchung aufmerksam machte und mir das Material zur Verfügung stellte.

Das Bild der Darmschädigungen ist mannigfaltig. Von den leichten Darmstörungen funktioneller Art bis zu den schwersten Darmschädigungen organischer Natur findet man alle Übergänge. In den meisten Fällen handelt es sich glücklicherweise um leichtere Erscheinungen. Klinisch äußern sich diese in mehr oder weniger starken Durchfällen. Oudin, Barthelemy und Darrier beschrieben sie erstmals als viszerale Zustände. Als deren Ursachen wurden Reizungen des Sympathikus angenommen. In ihrer leichten Form können sie Symptome des sog. Röntgenkaters sein. Ernster sind Darmstörungen zu bewerten, die mit schleimigen und blutigen Diarrhoen verbunden sind. Hier ist schon daran zu denken, daß eine organische Läsion zugrunde liegt.

In der Literatur liegen zahlreiche Berichte über schwerste Darmschädigungen vor. Um die Jahre 1912—1914 wurden in der Berliner Medizinischen Gesellschaft mehrere Fälle von Rektumschädigung durch Mesothoriumbestrahlung mitgeteilt; ein Jahr darauf von Krecke. Man beobachtete hierbei schwere Proktitis mit nachfolgender schwieliger Entartung. Döderlein glaubte bei zu gleicher Zeit beobachteten Fällen feststellen zu können, daß diese Bindegewebswucherungen nur sehr labiler Natur seien, weil es ihm gelang. Rektumstrikturen durch entsprechende Behandlung zu erweitern.

Im Jahre 1917 berichtet Franz über eine tödliche Darmverbrennung bei Strahlenbehandlung eines Uteruskarzinoms, bei der die Sektion eine schwere Nekrose der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms ergab. Noch im gleichen Jahre sieht Krömer bei einem ähnlichen Falle eine fast völlige Darmlähmung mit stark ausgeprägtem Ileus. Wetzel erlebte bei der Bestrahlung eines Magenkarzinoms eine Zerstörung der vorderen Magenwand. Durch Haendly werden uns 3 weitere Fälle mitgeteilt, von denen sich im ersten Falle infolge Rektumstenose ein chronischer Ileus entwickelte, während die beiden anderen durch nachfolgende Peritonitis tödlich verliefen. Bei der Sektion fanden sich erhebliche Nekrosen der Darmschleimhaut, die stellenweise in die Tiefe drangen.

[1]) Würzburger Ärzteverein, Demonstrationsabend Februar 1924.

1920 wird von Franqué und Heck ein Fall untersucht, bei dem eine schwere Schädigung des Ileozökaldarmes mit einem gleichzeitigen Verbrennungsgeschwür der Bauchhaut und Kotfistel bestanden. Die Darmwand war auf das $2^1/_2$fache verdickt, hart und wenig elastisch.

In seiner Arbeit über Bestrahlungsnekrosen des Darmes hat B. Fischer die meisten eben erwähnten Fälle einer kritischen Betrachtung unterzogen und ihnen 3 weitere eigene Beobachtungen und Untersuchungen angereiht. Dieselben sollen hier kurz erwähnt werden. In allen 3 Fällen finden sich makroskopisch schwere Veränderungen am Darmtraktus: Geschwüre, die mehr oder weniger stark in die Tiefe gehen, bis zu ausgedehnter Nekrose eines ganzen Darmteiles. Mikroskopisch läßt sich überall neben nekrotischen Massen Infiltration von Rundzellen und polynukleären Leukozyten feststellen. Unter den Gefäßen sind zahlreiche mit obliterierender Intimawucherung zu erkennen. Fischer folgert daraus, daß die Zellen des Intestinaltraktus durch die Strahlenenergie besonders leicht und nachhaltig geschädigt werden können.

Seitdem haben neue Beiträge die Erfahrungen auf diesem Gebiete erweitert.

Durch Fried wird ein Todesfall durch Darmruptur nach Röntgenbestrahlung berichtet: Post operat. wegen Ca uteri war hier eine Nachbehandlung durch Bestrahlung erfolgt. Nach 14 Tagen traten Erscheinungen der Darmschädigung auf und nach weiteren 2 Wochen typische Zeichen einer Peritonitis. Bei der Sektion fand sich das S Romanum in ganzer Ausdehnung rupturiert und in einen 3—6 cm breiten Streifen umgewandelt, auf dem schwärzlich gangränöses Gewebe nach Art einer Pseudomembran haftete. Die Wand der oberen Hälfte des Rektum war 1—1,5 cm dick und sehr derb; auch im Zökum befanden sich einige Ulzera. Bei der Beurteilung dieses Falles hebt Fried hervor, daß die vorausgegangene Operation als mitwirkendes Moment bei der Entstehung einer Röntgenschädigung bisher nicht genügend gewürdigt worden sei. Die Blutversorgung im Operationsgebiet hat gelitten, dasselbe wird zu einem locus minoris resistentiae. Dazu bildeten sich in der Zeit zwischen Operation und Bestrahlung Verwachsungsstränge aus, die eine verringerte Motilität zur Folge haben. Nach Weingärtner zeigt andererseits auch die Beobachtung von Fällen, die vor einer Operation bestrahlt wurden, wie sehr die Widerstandsfähigkeit bestrahlten Gewebes gegenüber Infektionen leidet.

Mühlmann und Oskar Meyer beobachteten einen Fall schwerer Zerstörung des Sigma. Eine 56jährige Frau wurde wegen Ca ut. et port. röntgenologisch behandelt. Nach der 6. Bestrahlung traten Darmsymptome auf. Bald erfolgte Kachexie und schließlich Peritonitis. Bei der Sektion

fand man eine umschriebene eitrige Phlegmone in der Wand des Zökum. Colon sigm. war verwachsen und hart infiltriert. Schleimhaut im Gebiet der Verwachsungen nekrotisch, an einzelnen Stellen Perforation der Wandung. Mikroskopisch: Gefäße mit stark hyalin verdickten, zum Teil zur Obliteration führenden Innenflächen. Mühlmann verneint die Frage, daß die auffallenden Gefäßwandverdickungen in den geschädigten Partien als eine besondere Eigenart der Röntgenschädigungen allein aufgefaßt werden dürfen.

Erfahrungen aus der Rostocker Klinik über Schädigungen bei der Röntgenbehandlung von Myomen und hämorrhagischen Metropathien teilt uns E. Schwarz mit:

Es wurden 25 Fälle mit Erfolg bestrahlt; jedoch zeigten sich bei 40% Nebenerscheinungen, die vom Darm ausgingen: starke Durchfälle mit viel Schleim und zugleich Darmtenesmen, welche 8 Tage bis 2 Monate anhielten. Von diesen nahm ein Fall mit Darmblutungen einen besonders schweren Verlauf. Bei der vorgenommenen Operation mußte das Sigmoid in 12 cm Ausdehnung reseziert werden; seine Wand war weißlich verfärbt, verdickt, derb und starr.

Eine weniger schwere Veränderung des ganzen Dickdarms sah Mathias; ebenso Herzog im Leipziger Pathologischen Institut.

Neuerdings erwähnt Hohlfelder bei seinen Erfahrungen mit der Röntgentherapie maligner Tumoren eine interessante Darmschädigung. Bei einer Rektum-Ca-Bestrahlung erlebte er infolge technischen Fehlers die Totalobliteration einer Dünndarmschlinge, welche wegen ileusartiger Beschwerden einen chirurgischen Eingriff nötig machte. Durch Ausschaltung der Schlinge konnten die Beschwerden jedoch völlig behoben werden.

Ein ganz ähnlicher Fall kam jetzt im Würzburger Pathologischen Institut zur Untersuchung. Es ist die schon erwähnte, von Herrn Geheimrat M. B. Schmidt vorgetragene Darmschädigung. Hierüber zunächst einige klinische Vorbemerkungen[1]).

Die Patientin L., 39 Jahre alt (Mutter von 7 Kindern), wurde im März 1923 wegen allgemeiner Schwäche und profuser Blutungen nach der Methode von Seitz und Wintz mit 4 Feldern bestrahlt: vorn 2 Felder mit dem sektorenförmigen Tubus, hinten ebenso, auf jedes Feld mit Zinkfiltern die HED. Schon unmittelbar nach der Bestrahlung hatte sich Durchfall eingestellt und 8 Tage später traten Leibschmerzen auf, die, allmählich zunehmend, in das Bild des chronischen Ileus übergingen. Äußerlich war nur Bräunung der bestrahlten Hautstellen sichtbar. Im September 1923, also nach 6 Monaten, kam die Patientin wieder in Behandlung des Arztes. Eine vorgenommene Operation ergab folgenden Befund: Bei Eröffnung des Leibes fällt eine blasse, kontrahierte, dem unteren Ileum angehörende

[1]) Die Kenntnis hiervon verdanken wir der freundlichen Unterstützung von Dr. Stark am Krankenhaus Weiden, wo der Fall zur Behandlung kam. — Die Patientin befindet sich seit der Operation bis heute wieder beschwerdefrei.

Dünndarmschlinge auf, die einerseits mit dem Sigmoid, andererseits mit sich selbst und der Linea innominata des Beckens verwachsen ist. Die Verwachsung mit dem Sigmoid läßt sich vorsichtig und ohne Verletzung der Lumina lösen. Bei der Trennung von der Linea innominata reißt trotz größter Vorsicht die Darmwand ein. Eine Verunreinigung wird aber durch angelegte Klammern verhindert. Der nun befreite Darm wird vorgelagert und wegen der schweren Veränderungen, die er zeigt, im Gesunden reseziert.

Hier handelt es sich also offensichtlich um eine Schädigung des Darmes, welche nur als Folgeerscheinung der Bestrahlung erklärt werden kann. Die genauere Ursache ist nicht leicht zu entscheiden. Jedenfalls läßt sich mit Sicherheit sagen, daß keine Überdosierung vorlag. Es bliebe somit nur die Möglichkeit, daß vereinzelte, kleine Bezirke durch Strahlenüberkreuzung zu viel Intensität erhielten, oder daß eine Überempfindlichkeit des Darmes bestand. Stark stellt es sich so vor, daß die im Körper auftretenden Streustrahlen des einen Feldes sich mit den Strahlen des anderen Feldes summiert haben, und so eine übergroße Strahlenquantität ergaben.

Der Verlauf der Schädigung war ein chronischer, der sich über die Zeit von 6 Monaten erstreckte; aber doch ist wesentlich, daß die schweren Symptome erst am Ende dieser Zeit hervortraten. Mit Rücksicht darauf darf man von einer Spätschädigung wohl sprechen. Es wird zwar nicht zu entscheiden sein, ob sich die feststellbaren Veränderungen früh oder spät nach der Bestrahlung entwickelten; um so mehr verraten aber die stellenweise vorhandenen Nekrosen, daß die Schädigungen ganz frisch sind und erst in den letzten Wochen — also 6 Monate nach der Bestrahlung — entstanden sein können.

Das mir zur genaueren Untersuchung übergebene Präparat zeigt folgenden Befund, zu dessen Erläuterung die beigefügte Skizze (Abb. 1) dienen möge:

Zunächst fällt makroskopisch auf, daß die etwa 45 cm lange, dem unteren Ileum angehörende Darmschlinge durch den langen entzündlichen Prozeß auf die Hälfte ihres ursprünglichen Volumens geschrumpft ist; hierfür mag als weitere Ursache eine langdauernde, spastische Kontraktion der Darmmuskulatur mitgesprochen haben. Ferner ist pathologisch: die Anämie des ganzen Darmstückes und seine derbe Konsistenz, bedingt durch eine teilweise, aber erhebliche Verdickung der Darmwand unter Einengung des Lumens. An 2 Stellen sind ausgeprägte Stenosen vorhanden.

Bei der einen (E der Abb. 1) — es ist wohl die mit der Lin. inn. des Beckens verwachsen gewesene Stelle — handelt es sich um eine hämorrhagische Nekrose. Die Wandung ist dort sehr brüchig (erfolgter Durchbruch bei der Operation!); ihre Oberfläche gangränös verfärbt und

von zahllosen Hämorrhagien durchsetzt. Die Einengung des Darmrohrs ist sanduhrförmig scharf ausgebildet, das Lumen nur noch für eine Stricknadel durchgängig. Die andere Stenose (C) auf der gegenüberliegenden Seite der Darmschlinge — sie war wohl mit dem Sigmoid verwachsen — verengt das Lumen auf etwa Größe und Form einer Bohne. Dementsprechend hat auch der äußere Umfang abgenommen. Der Mesenterialansatz ist besonders derb; ihm gegenüber befindet sich auf der Außenseite eine fleckenartig ausgebreitete, dunkelrote Verfärbung von Pfenniggröße. Diese Stenose erstreckt sich auf eine breite Zone,

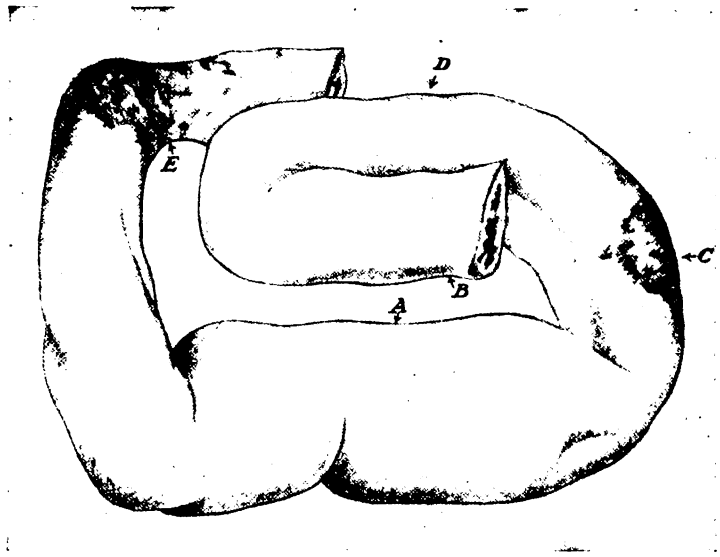


Abb. 1.

Reseziertes Darmstück in $^2/_3$ von natürl. Größe. *A* und *B* makroskopisch unverändert, *C* bohnenförmige Stenose, *D* fortlaufende Stenose, *E* hämorrhagische Stenose. Die Buchstaben *A*—*E* geben zugleich die Stellen an, an denen die folgenden mikroskopischen Schnitte gemacht wurden.

so daß etwa 10 cm darmabwärts das Lumen erst für einen Bleistift durchgängig ist (D). Besonders hier, doch auch schon weiter oben, ist die Darmwand erheblich verdickt. Die beiden erwähnten Schädigungen fanden bei der histologischen Untersuchung besondere Berücksichtigung. Doch wurden auch Schnitte aus jenen Gegenden untersucht, die makroskopisch betrachtet den Eindruck machten, als liege hier keine pathologische Veränderung vor. Es war dies einmal das fortlaufende Resektionsende der eben genannten Stelle (B), und dann der ganze untere Teil der Schlinge, der in situ wohl schon im großen Becken lag (A).

Wir beginnen zunächst mit der Betrachtung der zuletzt genannten anscheinend normalen Regionen: (H.E.-Färbung).

A. Unterer Teil der Schlinge.

Serosa: stellenweise aufgelockert und zellreich: Lymphozyten, Plasmazellen. Gefäße erweitert, im Lumen häufig erheblich vermehrter Gehalt an Rundzellen. Vielfach perivaskuläre Zellinfiltrationen.

Muskularis: Vermehrung der Rundzellen im Interstitium.

Submukosa: ist etwa aufs doppelte des Normalen verbreitert. Ihr Bindegewebe ist aufgelockert und die Lücken zwischen den Fasern reich an Zellen: meist Fibroblasten, vereinzelte Lymphozyten und Plasmazellen. Gefäße: Hyperämisch erweitert. Vielfach Gefäßsprossungen feinster Kapillaren.

Musc. muc.: unverändert.

Mukosa: Epithel intakt. Die Drüsen sehen etwas verklumpt aus: Ihr Lumen ist verengt, oder sogar verschlossen. Die Kerne des Drüsenepithels sind schollig zerfallen.

B. Resektionsende.

Serosa: verbreitert zellreich: Lymphozyten und einige Plasmazellen.

Muskularis: viele Lymphozyten zwischen den Muskelfasern. Kapillarsprossungen lebhaft.

Submukosa: wie bei A. Unter den Zellen fallen besonders viele Fibroblasten auf. Dieselben erscheinen groß, reich an Protoplasma und haben regelmäßige ovale Form.

Gefäße: meist erweitert und häufig perivaskular infiltriert. Etwas Außergewöhnliches bedeuten hyaline Veränderungen der Gefäßwand. Man findet Arterien, von denen die Intima eine deutliche Vorbuchtung ins Lumen aufweist. Hier, wie auch an Venen, läßt sich eine Schädigung des Endothels feststellen.

Musc. muc. und Mukosa: wie bei A.

C. Bohnenförmige Stenose (Abb. 2).

Serosa: ringsumher verbreitert und zellig infiltriert. Reichlich Lymphozyten und viele, besonders perivaskulär gelegene Plasmazellen. Am Mesenterialansatz sind die größeren Gefäße beträchtlich erweitert. Demselben gegenüber besteht in der

Muskularis: eine erhebliche Blutung in deren ganzer Schichtbreite: Weite mit Blut gefüllte Hohlräume werden von nur noch atrophischen Muskelfasern gebildet. In der Tiefe eine ganz dünne erhalten gebliebene Muskelschicht. Die sonstigen Teile der Musk. sind verbreitert und im Interstitium reich an Lymphozyten und Plasmazellen. Die Blutung geht anscheinend von der

Submukosa aus, welche an dieser Stelle völlig eingeschmolzen ist. In dieser breitet sie sich nach beiden Seiten weit aus und geht mit starker Rundzelleninfiltration einher, die gegen die Mesenteriumansatzstelle zu langsam abnimmt; viele Fibroblasten und Plasmazellen mengen sich dort den Lymphozyten bei. Ferner fällt hier eine Gruppe von 3 kleineren, fast obliterierten Gefäßen auf. Deren Lumen enthält ein sehr zellreiches, lymphozytäres Gewebe; die Gefäßmuskulatur ist dagegen deutlich zellarm (atrophisch). Um die Reste der Musc. muc. sammeln sich reichlich Fibroblasten.

Mukosa: ist im ganzen Bereich des Lumens zerstört; nur noch wenige Reste von Drüsen und darüber liegendem intaktem Epithel sind erhalten. Im nekrotischen Gewebe liegen viele Rundzellen zerstreut: in der Tiefe sind besonders Plasmazellen, nach der Oberfläche zu vorwiegend Lymphozyten.

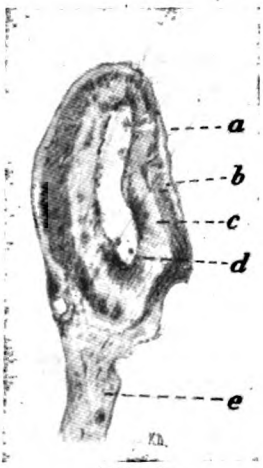


Abb. 2.

Vergr. 1 : 2, bohnenförmige Stenose (C), Querschnitt.
a = Serosa. *b* = Musk., *c* = Submukosa, *d* = Mukosa, *e* = Mes.-Ansatz.

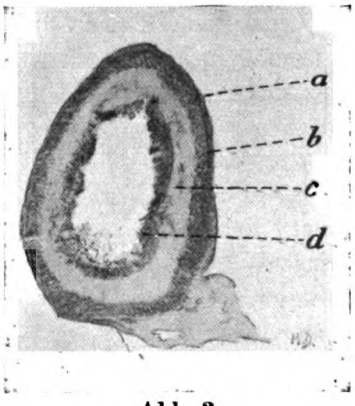


Abb. 3.

Vergr. 1 : 2, fortlaufende Stenose (D), Querschnitt.
a = Serosa, *b* = Musk., *c* = Submukosa, *d* = Mukosa.

D. Fortlaufende Stenose (Abb. 3).

Serosa: in geringem Maße verbreitert, vereinzelte Leukozyten, etwas mehr Lymphozyten.

Muskularis: beide Schichten, besonders die innere, sind stärker, als normal. Zahl der Muskelkerne scheinbar vermehrt — die Kerne liegen (wohl infolge der spastischen Kontraktion) eng beisammen.

Submukosa: ist erheblich verbreitert und sehr reich an Zellen. Lymphozyten und besonders Plasmazellen beherrschen das Bild. Alle

möglichen Formen von Fibroblasten sind festzustellen. Diese Zellarten zeigen neben normalen Formen abwechslungsreiche Bilder von Mitosen. Muscularis mucosae ist abgesehen von einer kleinen Stelle auffallend gut erhalten. Sie ist nicht verbreitert und frei von Zellen.

Mukosa: das Epithel und die Drüsen bilden in ihrem Zusammenhange an der ganzen Peripherie des Darmlumens noch ein anscheinend funktionsfähiges Gewebe. Nur stellenweise ist das Epithel geschädigt: darüber liegt dann eine breite Schicht von Zellmassen. Diese bestehen zum größten Teile aus Lymphozyten und Plasmazellen, zwischen denen eine Unmenge von Bakterien, meist Streptokokken zerstreut liegen. Am Drüsenepithel: Kernzerfall. Die Räume zwischen den Drüsen sind durch ein dichtes Gefüge von Zellen ausgefüllt: Lymphozyten, Plasmazellen, doch auch viele eosinophile Leukozyten. An einer Stelle ist der Epitheldefekt ziemlich weit ausgedehnt und greift noch sehr tief in das Drüsengewebe; dort ist die Musc. muc. unterbrochen. Fibroblasten sind bis zur Oberfläche gewuchert. Der erwähnte Epitheldefekt ist in Regeneration begriffen und durch eine einreihige Epithelschicht gedeckt.

Vene von hyalinen Strängen durchzogen. Arterie teilweise durch Hyalin obliteriert.

Abb. 4.

Vergr. 400fach, Gefäßschädigung.
Von der Intima ausgehende hyaline Wucherungen.

Gefäße: sind durchweg geschädigt. Leichte Endothelauflagerungen bis zu vollkommenen Obliterationen sind vertreten. Die folgende Wiedergabe (Abb. 4) greift ein typisches Bild heraus: bei der Arterie: Endothel durch hyaline Auflagerungen ersetzt, die in das Lumen vordringen; Muskularis kernarm. Die Vene wird von feinen, hyalinen Strängen durchzogen.

E. Hämorrhagische Nekrose (Längsschnitt).

Serosa: verbreitert. Viele Lymphozyten. Blutgefäße erweitert. Perivaskuläre Zellansammlung. Hyaline Intimaschädigungen.

Muskularis: Kerne eng zusammenliegend; zellreich.

Submukosa: teilweise schon nekrotisch; in diesen Abschnitten lebhafte Ansammlung von Leukozyten. Dabei überall reichlich Plasmazellen, deren Plasma Eosin annimmt (Zerfallserscheinung?); Fibroblasten und eosinophile Leukozyten. Mitosen besonders unter den Plasmazellen zu beobachten.

Gefäße: perivaskuläre Zellansammlungen und hyaline Intimawucherungen.

Mukosa: völlig zerstört, jenseits der Nekrose wieder gut erhalten.

Sonderfärbungen.

Plasmazellenfärbung nach Unna-Pappenheim: Die beobachteten Plasmazellen kommen hierbei überall gut zum Ausdruck.

Fibrinfärbung nach Weigert: Fibrin nicht nachweisbar.

Fettfärbung: Die Schnitte der beiden Stenosen sind übersät von fetthaltigen kernlosen Zerfallszellen. Besonders im nekrotischen Gebiet der Muskularis und Submukosa besteht eine diffuse Rotfärbung durch Ausbreitung dieser Zellen.

Elastische Fasernfärbung mit Elastin H. bringt die Veränderungen der Gefäße sehr schön zum Ausdruck. Die beiden Elastikaschichten sind nirgends geschädigt. Umsomehr Intima und Muskularis. Viele kleine, bisher nicht sichtbare Gefäßchen kommen zum Vorschein, die völlig obliteriert sind. Größere Gefäße lassen eine Schädigung der Muskularis dadurch erkennen, daß die beiden Elastikaschichten eng zusammengedrängt sind oder sogar ein wirres Geflecht miteinander bilden.

Nervenuntersuchung[1]): Natronlauge-Silbermethode nach Oskar Schulze zur Darstellung von Achsenzylindern: Im Schnitt der eigentlichen Stenose finden sich statt normaler Nervenbündelquerschnitte: punktförmige, klumpig veränderte, dunkel gefärbte Bezirke, die sicher als Degeneration aufgefaßt werden dürfen (auch mit H.-E.-Färbung erkennbar). Derartige längs verlaufende Fasern sind stellenweise auf kurze Strecken dargestellt: Sie sind ganz dunkel gefärbt und lassen keine fibrilläre Struktur erkennen. An anderen Stellen sind die Fibrillen zwar dargestellt, aber sie zeigen mehrfache Unterbrechungen; oder

[1]) Die Ausführung dieser beiden Färbungen verdanke ich der freundlichen Unterstützung durch Herrn cand. med. D. Kadanoff.

man sieht statt solcher nur noch die Randzonen, zwischen denen feine, schollige Ablagerungen liegen. Mehrfach lassen sich auch wohlerhaltene Nervenbündel mit Neurilemmkernen und Ganglienzellen feststellen, die aber nicht gefärbt sind, was man vielleicht als einen Degenerationsausdruck leichteren Grades auffassen darf. In diesem Sinne spricht auch das negative Resultat der Bielschowsky-Silberfärbung, von der man aus Erfahrung weiß, daß sie bei degenerativen Prozessen oft nicht angreift. Die Schnitte der makroskopisch nicht geschädigten Partien (*A* u. *B*) enthalten leichtere Degenerationen der nervösen Elemente. Wohl sind dieselben vollständig gefärbt, aber an den Ganglienzellen sind Kernschädigungen zu erkennen und an den Nervenfasern Unterbrechungen. Der negative Ausfall der Bielschowsky-Färbung scheint auch hier die gleiche Bedeutung zu haben. Allerdings muß bei diesen Feststellungen über die Nerven die Einschränkung gemacht werden, daß die vorherige Fixierung des Präparates den Befund irgendwie beeinflußt haben kann.

So viel sei über die Einzelheiten der histologischen Untersuchung gesagt.

Bei der Beurteilung dieser Feststellungen können wir degenerative Veränderungen und reparative Prozesse unterscheiden. Durch degenerative Veränderungen sind am schwersten die beiden Stellen mit Stenose (Abb. 1, *C* u. *E*) betroffen. Dort besteht eine fortschreitende, teilweise hämorrhagische Nekrose der Darmwand, die von der Mukosa ausgeht. Das Oberflächenepithel ist zerstört. Die Drüsenschicht selbst ist völlig nekrotisch. Von Submukosa und Musc. propria sind nur noch Reste erhalten. Die Darmwand ist hierdurch papierdünn und steht vor der Perforation. Die nekrotischen Massen sind sehr zellreich und lassen auf eine erst neuerdings erfolgte Entstehung schließen. — Wie schon erwähnt, veranlaßt uns dies von einer Spätschädigung zu sprechen. — Das Drüsenepithel der weiteren Umgebung ist im Zusammenhange erhalten, zeigt aber durchweg Kernzerfall. Veränderungen der Gefäße weisen auf Endarteriitis und Endophlebitis obliterans hin. Leichte Grade der Schädigung äußern sich in einer Hyperämie oder zentraler Ansammlung von Rundzellen und perivaskulärer Zellinfiltration, schwerere durch hyaline Intimawucherung, die bis zur Totalobliteration gesteigert sein kann, bei gleichzeitiger Degeneration der Gefäßmuskulatur. Als Ausdruck der Nervenschädigung sahen wir Kernschädigung der Ganglienzellen, Unterbrechung der Achsenzylinder durch Zerfall und Verminderung der Affinität zu Silberfarbstoffen (?). Ganz besonders bemerkenswert ist, daß Schädigungen der Gefäße, Nerven und des Drüsenepithels, wie sie eben für die beiden Stenosen genannt wurden, auch in den

peripheren, makroskopisch anscheinend nicht geschädigten Partien des Darmstückes zu finden waren. Daraus läßt sich ersehen, wie hochgradig die Empfindlichkeit des Darmes für die angeblich normal dosierten Strahlen gewesen sein muß. Denn, wenn auch wirklich gerade an den Stellen der Stenose sich bei der Bestrahlung Streustrahlen entwickelt hatten, so ist doch kaum anzunehmen, daß diese das ganze Feld der Darmschlinge erfassen konnten, weil es dafür zu groß ist.

Was die reparativen Prozesse betrifft, so waren diese durch eine allgemeine chronische Entzündung mit besonders starker Bindegewebsproliferation in der Submukosa gekennzeichnet. Außerordentlich lebhaft sind die Gefäßsprossungen in Submukosa und Muscularis propria, wiederum auch in den makroskopisch gesunden Partien feststellbar. Sie dienen dem Zweck, für die vielen geschädigten Gefäße Ersatz zu schaffen.

Die Regeneration von Oberflächenepithel der Mukosa war an einer Stelle zu beobachten, eine solche von den fast überall geschädigten Drüsenepithels jedoch nirgends.

In zytologischer Hinsicht ist folgendes zu bemerken: Die nekrotischen Partien der beiden Stenosen enthalten viele Lymphozyten und nur wenige Leukozyten. Relativ viele eosinophile Leukozyten fallen dort auf, Fettzellen überschwemmen diese ganze Region. Die Zellen des Granulationsgewebes in der Submukosa sind äußerst zahlreich: Lymphozyten, Plasmazellen und Fibroblasten in etwa gleichem Mengenverhältnis, die alle lebhafte Mitosen zeigen.

Die bisherigen Erfahrungen über das Wesen der Strahlenschädigung stützen sich auf Beobachtungen an der Haut. Dort spielen sich im wesentlichen die gleichen Vorgänge ab, wie wir sie eben am Darm gesehen haben. Rost hat eingehende Untersuchungen an der Haut angestellt und den Vorgang in der Zelle, wie auch das Verhalten der einzelnen Zellarten studiert. Bei seinen Versuchen erwies sich die Keimschicht (Strat. germin.) als am empfindlichsten. Dort wurden gleichzeitig etwa 5 Tage nach der Bestrahlung Kernquellung, Pyknose und Karyorrhexis beobachtet. Der Zellkern schien danach Hauptangriffspunkt zu sein. Im Korium waren besonders Gefäßveränderungen im Vordergrunde (Aufquellung der Kerne an den Kapillarendothelien), die als eine Hauptursache für spätere Ulzera und Atrophie angesehen wurden. In früheren Jahren hat Becker bei einer Reihe von Hautschädigungen weitgehende Teleangiektasien beobachtet. Hierauf wies schon H. E. Schmidt vor dem Kriege hin. Deren Entstehung hält dieser nach der Anwendung häufiger, wenn auch geringerer Mengen von Strahlen für möglich. Bei seinen Erfahrungen über Strahlenschädigungen des Darmes aus eben

dieser Zeit betont er eine besondere Radiosensibilität der Darmfollikel, wie sie vorher durch Regaud, Nogier und Lacassagne experimentell beim Kaninchen und Hunde festgestellt worden war. Es tauchte sogar die Frage auf, ob nicht die weiteren Darmschädigungen als eine Folge der Follikelschädigungen aufzufassen sind, indem durch die funktionelle Ausschaltung von Schutzorganen sich enteritische Prozesse ausbreiten. Keller hat vor zwei Jahren diese Frage an Tierversuchen geprüft. Er stellte zunächst fest, daß die Schädigungen der Lymphfollikel sehr frühzeitig, schon einige Stunden nach der Bestrahlung, auftreten, aber auch, daß fast ebenso schnell wieder eine vollständige Reparation eintritt. Somit könne der Follikelschädigung, als primärer Ursache, nur eine untergeordnete Bedeutung zukommen. Die Hauptursache sieht er in einer direkten Strahlenwirkung durch Verbrennung.

Unser vorliegender Fall kann das wiederum bestätigen. An den Follikeln sind keine Zerstörungen zu bemerken, sofern jene nicht in das Gebiet der Nekrose miteinbezogen waren. Aber es handelt sich um keine gewöhnliche Verbrennung. Die spezifische Reaktionsfähigkeit der einzelnen Zellen verleiht der Verbrennung durch Röntgenstrahlen einen besonderen Charakter. Die bisherigen Erfahrungen gestatten noch keine endgültige Beurteilung desselben. Soviel darf aber doch gesagt werden: Die Schädigung der Gefäße steht im Vordergrunde des Prozesses. Dies haben schon frühere Untersuchungen festgestellt und die vorliegende erneut bewiesen. Zu Anfang nur eine geringfügige Endothelschädigung, nimmt sie einen chronischen, aber progredienten Verlauf. Auf deren Grundlage baut sich wohl das Entstehen der proliferativen Entzündung auf, durch Plasmazellen, Lymphozyten und Fibroblasten, sowie Gefäßsprossung gekennzeichnet. Eigenartig, doch vielleicht hierdurch erklärlich ist das makroskopisch anämische Aussehen, bei mikroskopisch vorhandener Hyperämie.

Als neue Beobachtung erscheint uns in dem hier beschriebenen Falle:

1. Der ausgeprägte Charakter der Spätschädigung, die erst $^1/_2$ Jahr nach der Bestrahlung zum Ausdruck kommt.

2. Die Gefäßschädigung, die nicht nur in den direkt geschädigten Darmpartien, sondern noch weit darüber hinaus im Gesunden festzustellen ist.

3. Die hohe Empfindlichkeit des Drüsenepithels, die sich aus einer weitgehenden Degeneration desselben schließen läßt.

4. Mit gewisser Einschränkung auch die Degeneration der nervösen Elemente.

Hieraus ergibt sich kein Widerspruch mit früheren Erfahrungen. Die Annahme, daß die Gefäßschädigung im Sinne der Endarteriitis et

Endophlebitis obliterans eine Besonderheit der Schädigungen durch Röntgenstrahlen bedeutet, worüber vor kurzem noch Zweifel bestanden (Mühlmann), darf als sichergestellt gelten.

* * *

Nach Abschluß der vorliegenden Arbeit erfolgte durch Glaser ein neuer Beitrag zur Kasuistik der Darmschädigungen durch Mitteilung einer schweren Colitis ulcerosa, die nach gynäkologischer Bestrahlung (der vierten) auftrat und heute nach $^1/_2$ Jahre noch anhält.

Mit Recht sucht der Praktiker in erster Linie nach der Ursache. Diese erblickt Glaser, da ein technischer Fehler auch hier nicht in Frage kommen soll, in unbekannten Fehlerquellen der Methodik.

Nach den jetzigen Erfahrungen scheinen dieselben nicht mehr sehr groß zu sein. Um so wichtiger ist es deshalb, auf die Disposition des Organismus zu achten. Da ist zunächst zu bedenken, daß der Darmtraktus überhaupt sehr strahlenempfindlich ist. Außerdem gibt es Organismen, deren Darm eine Überempfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen verrät. Somit wird die klinische Diagnose, daß Magen und Darm gesund sind, noch nicht erlauben, eine Disposition auszuschließen.

Zusammenfassung.

Für das Zustandekommen der Röntgenschädigungen sind 2 Faktoren von Wichtigkeit:

1. die Menge der absorbierten Strahlung: Überdosierung, Strahlenüberkreuzung, Auftreten von Sekundärstrahlen führen zur Schädigung.

2. Die spezifische Reaktionsfähigkeit der Zelle; sie ist beim Darmtraktus erhöht, in manchen Fällen sogar gesteigert: dies bedeutet eine Disposition zur Schädigung.

Die bisher bekannten Darmschädigungen zeigen mannigfaltige Bilder von leichter Schleimhautentzündung (Enteritis) bis zu schwersten Verbrennungen.

In vorliegender Arbeit wird von einer Spätschädigung des Darmes berichtet, die $^1/_2$ Jahr nach der Bestrahlung (bei normaler Dosierung!) als chronischer Ileus zum Ausdruck kam. Dieselbe ist einer eingehenden histologischen Untersuchung unterzogen worden.

Makroskopisch fanden sich 2 stark ausgeprägte Stenosen und tiefgreifende Nekrosen der Darmwand.

Die Beurteilung der histologischen Präparate erlaubte folgende Feststellungen:

1. Degenerative Veränderungen: Veränderungen der Gefäße stehen im Vordergrunde; sie äußern sich als Endarteriitis et Endophlebitis

obliterans. Das Drüsenepithel zeigt durchweg Kernzerfall. Beide Erscheinungen finden sich auch in den makroskopisch nicht geschädigten Partien, ebenso eine Schädigung der nervösen Elemente.

2. Reparative Prozesse: sie sind gekennzeichnet durch allgemeine chronische Entzündung mit besonders starker Bindegewebsproliferation in der Submukosa. Lebhafte Gefäßsprossungen finden sich in Muscularis propria und Submukosa.

Bei der zytologischen Betrachtung fiel ein besonderer Reichtum an Plasmazellen und Fibroblasten auf, die lebhafte Mitosen zeigten.

Als bisher nicht bekannte Tatsache erscheint uns hierbei die hohe Empfindlichkeit des Drüsenepithels gegen Röntgenstrahlen, ferner die Beobachtung von Gefäßschädigungen in den makroskopisch schon gesunden Darmpartien.

Literatur.

1. Krehl-Marchand, Handb. d. Allg. Path. 1908, I.: Aschoff, Die Röntgen- und Radiumstrahlen als Krankheitsursache. — 2. Oudin, Barthelemy u. Darier, Mschr. f. prakt. Dermatol. Nr. 25, H. 9. — 3. Krecke, Mesothoriumschädigung des Rektums. Beitr. z. klin. Chir. 95. — 4. Franz, Tödliche Darmverbrennung. B.kl.W. 17, H. 27. — 5. Krömer, Darmlähmung mit Ileus. Mschr. f. Geb. u. Gyn. 46. — 6. Wetzel, Röntgenschädigung mit und ohne Hautbeteiligung. Strahlenther. Bd. 12, H. 2. — 7. Haendly, Path.-anat. Ergebnisse d. Strahlenbehandlung. Ebenda Bd. 12, H. 1. — 8. v. Franqué, Tödlicher Ausgang einer Haut- und Darmverbrennung. Ebenda Bd. 10, H. 2. Heck, Schwere Darm- und Hautschädigung. Ebenda Bd. 11. — 9. B. Fischer, Über Bestrahlungsnekrosen des Darms. Ebenda Bd. 13. — 10. Fried, Carl, Ein Todesfall durch Darmruptur. Ebenda Bd. 14. — 11. Mühlmann u. O. Meyer, Beitrag zur Röntgenschädigung tiefgelegener Gewebe. Ebenda Bd. 15, H. 1. — 12. E. Schwarz, Röntgenbehandlung von Myomen. Ebenda Bd. 15, H. 3. — 13. Mathias, Röntgenverbrennung des Dickdarms. Zschr. f. allg. Path. 33. — 14. Hohlfelder, Erfahrungen mit der Röntgentherapie maligner Tumoren. Strahlenther. Bd. 15, H. 6. — 15. Wintz, Röntgenschädigungen in der Tiefentherapie. M.m.W. 22. — 16. Rost, G. A., Exp. Untersuchungen über die Wirkung von Röntgenstrahlen auf die Haut. Strahlenther. Bd. 15, H. 6. — 17. Becker, Beitrag zum Kapitel der Röntgenschädigung. Ebenda Bd. 6. — 18. H. E. Schmidt, Strahlenschädigungen des Darms, Spätschädigungen der Haut und innerer Organe nach therapeutischer Röntgenbestrahlung. D.m.W. 13, Nr. 32. — 19. Keller, Die Wirkung intensiver Röntgenstrahlen auf den Darm. Zschr. f. exp. Path. u. Ther. 22. — 20. Regaud, Nogier u. Lacassagne, Arch. d'électr. méd. Bd. 20, Nr. 34. — 21. A. Glaser, Schwere Kolitis nach Röntgenbestrahlung. D.m.W. 24, Nr. 8.

Aus dem Universitätsinstitut für physikalische Grundlagen der Medizin Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. Friedrich Dessauer).

Die Rolle der Streuung für die Strahlenwirkung unter Berücksichtigung des Compton-Effektes.

Von

Egon Lorenz und **Boris Rajewsky.**

(Mit 2 Abbildungen.)

I.

Der grundlegende Vorgang bei der Tiefentherapie ist der Durchgang von Röntgenstrahlen durch Materie. Physikalisch treten dabei im großen Ganzen zwei Erscheinungen auf: Die Absorption und die Streuung.

Unter Absorption verstehen wir die Aufnahme von Strahlenenergie durch das Atom und die Umsetzung dieser Energie in andere Form.

Nach der heutigen Vorstellung über den Atombau ist für den Elementarprozeß der Absorption immer ein bestimmtes Energiequantum maßgebend, nämlich $h\nu$, wo ν die Frequenz der einfallenden Welle und h das Plancksche Wirkungsquantum — eine Konstante — bedeutet. Dieses durch das Atom aufgenommene Energiequantum kann die Eigenstrahlung des Atoms erregen und löst Atomelektronen aus, es setzt sich also um in Auslösearbeit und kinetische Energie der Elektronen nach folgender Gleichung:

$$h\nu = E_{kin.} + A \qquad (1)$$

wo $E_{kin.}$ gleich der kinetischen Energie der Elektronen und A gleich der Auslösearbeit ist. Die bei der Absorption ausgelösten Elektronen bezeichnet man als Photoelektronen. Dabei entsteht die Eigenstrahlung des Atoms. Diese wird im Fall, daß die durchstrahlte Materie das Körpergewebe ist, als sehr weiche Strahlung vollständig wieder absorbiert und folglich in Elektronenemission umgewandelt.

Unter Streuung verstehen wir die diffuse Reflektion der Röntgenstrahlen an den Elektronen des Atoms. Nach dieser Anschauung tritt bei der Streuung kein Energieverlust der Strahlung auf, sondern nur eine Richtungsänderung.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß die gesamte in einem durchstrahlten Medium verbrauchte Energie gegeben ist durch die Ab-

sorption der Primärstrahlenenergie und Absorption der Streustrahlenenergie und sich umwandelt in von den Atomen ausgehende Elektronenemission. Es ist also die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen an die Elektronenemission geknüpft.

II.

In der letzten Zeit haben sich nun unsere Erkenntnisse über die Streuung geändert. Als Erster hat Compton[1]) nachgewiesen, daß die gestreute Strahlung weicher ist als die Primärstrahlung. Diese Ergebnisse von Compton sind in neuester Zeit von Ross[2]) und Dessauer und Herz[3]) bestätigt worden. Die Theorie dieser Erscheinung haben Compton und Debye[4]) gegeben. Die prinzipielle Versuchsanordnung bei diesen Untersuchungen ist folgende: Läßt man ein monochromatisches Strahlenbündel auf einen Körper von kleinem Atomgewicht auffallen, so werden von diesem Körper nach allen Richtungen Streustrahlen ausgehen. Untersucht man die Härte dieser Streustrahlen, so findet man, daß der Abschwächungskoeffizient der Streustrahlung um so größer als der der Primärstrahlung wird, je größer der Winkel zwischen Primärstrahl und gestreutem Strahl ist. Das muß offensichtlich seine Ursache in einer Vergrößerung der Wellenlänge bei der Zerstreuung haben. Eingehende spektroskopische Untersuchungen von Compton haben gezeigt, daß in Wirklichkeit die monochromatische Primärstrahlung bei der Zerstreuung in zwei Komponenten auftritt, eine schwächere, deren Wellenlänge gleich der der Primärstrahlung ist, und eine stärkere, deren Wellenlänge um so größer als die der Primärstrahlung ist, je größer der Winkel zwischen Primärstrahl und gestreutem Strahl ist. Diese Vergrößerung der Wellenlänge ist unabhängig von der Härte der Primärstrahlung und dem Atomgewicht des Streustrahlers; sie ist gegeben durch die Gleichung:

$$\Delta\lambda = 0{,}024\ (1 - \cos\Theta)\ \text{Å-Einheiten} \tag{2}$$

wo $\Delta\lambda$ die Vergrößerung der Wellenlänge, Θ der erwähnte Winkel zwischen Primär- und Sekundärstrahl ist; d. h. die Wellenlänge ändert sich um einen Betrag zwischen 0 und 0,048 Å-Einheiten[5]).

---

[1]) Compton, Phil. Mag. Vol. XLVI Nov. 1923 und Bulletin National Research Council. XX, p. 16.

[2]) Ross, Proc. Nat. Acad. American. 1923, 9, No. 7.

[3]) Dessauer u. Herz, Zschr. f. Phys. Bd. 27, H. 1.

[4]) Debye, Phys. Zschr. 1923, 24.

[5]) Für 0^0 $\cos\theta = 0$; für 180^0 $\cos\theta = 1$.

Abb. 1[1]) veranschaulicht diesen Vorgang. Die Compton-Debyesche Theorie der Zerstreuung von Röntgenstrahlen gibt diese experimentell gefundene Tatsache wieder. Sie sagt aus, daß, wenn ein Energiequantum (ein $h\nu_0$ der Primärstrahlung) auf ein lose gebundenes Elektron

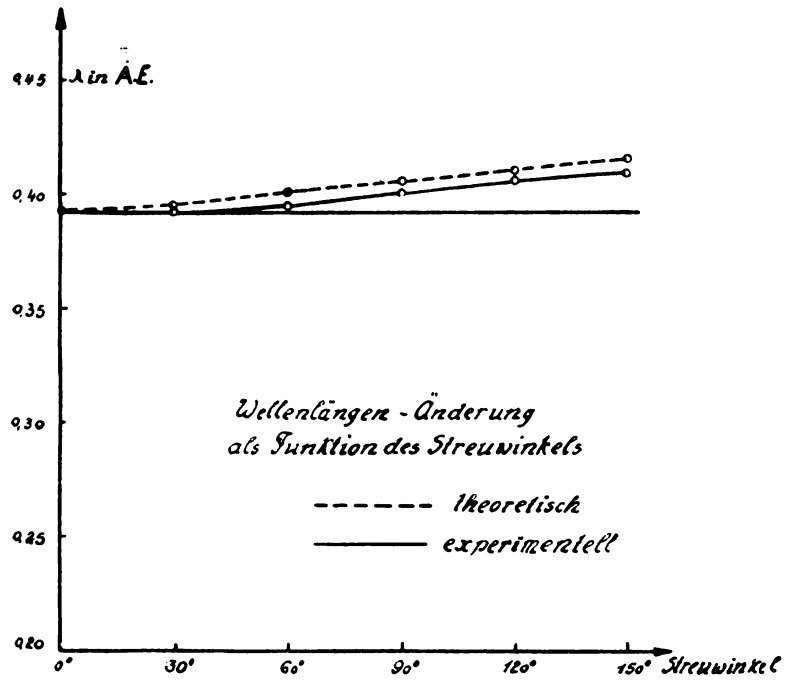


Abb. 1.

des Streukörpers auffällt, dieses Elektron bei der Reflektion der Strahlung einen Rückstoß erhält. Es wird also nach dem Energieprinzip das Energiequantum der reflektierten Strahlung vermindert und die kinetische Energie des Elektrons vermehrt nach folgender Gleichung:

$$h\nu_0 = h\nu + E_{kin.} \qquad (3)$$

d. h. also die Streuung wird von Elektronenemission begleitet. Da die Vergrößerung der Wellenlänge mit dem Winkel zwischen Primär- und gestreutem Strahl wächst, so nimmt $E_{kin.}$ dabei ebenfalls zu.

Ferner zeigt die Theorie, daß diese Elektronenemission eine bevorzugte Richtung hat. Die Energie der ausgelösten Elektronen wird größer in Richtung des austretenden Primärstrahls.

---

[1]) Dessauer u. Herz, l. c.

Abb. 2[1]) gibt in einer Ebene die Verteilung der Härte der gestreuten Strahlen und der Geschwindigkeiten der sie begleitenden Elektronenemission wieder. Experimentelle Hinweise auf diese Emission von Rückstoßelektronen finden sich in Arbeiten von Bragg, Bothe und Wilson.

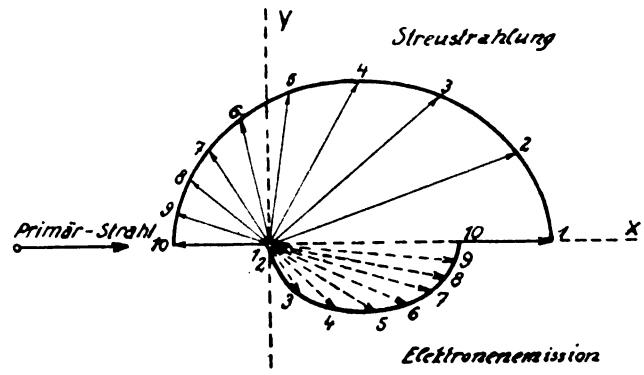


Abb. 2.

Wir sehen also, daß beim Durchgang der Strahlung durch Materie durch den Compton-Effekt zu der Emission der Photoelektronen eine zweite Elektronenemission, die der Rückstoßelektronen, hinzutritt. Vergleichen wir jetzt beide Erscheinungen: Nach der Theorie ist die kinetische Energie der Rückstoßelektronen gegeben durch folgende Gleichung:

$$E_{kin.} = h\,(\nu_0 - \nu) \tag{4}$$

wo ν_0 die Frequenz der primären und ν die Frequenz der gestreuten Strahlung bedeutet; d. h., daß die kinetische Energie der Rückstoßelektronen mit zunehmender Härte der Primärstrahlung wächst. Außerdem wird, da die Stoffe mit leichtem Atomgewicht mehr freie Elektronen besitzen im Vergleich zu den Stoffen mit höherem Atomgewicht, der Compton-Effekt um so wahrscheinlicher, je leichter das Atom des Streukörpers ist. Bemerken wir noch, daß die parallel dazu verlaufende reine Absorption bei leichten Elementen und steigender Härte der Primärstrahlung immer kleiner wird, so können wir zusammenfassend sagen, daß mit zunehmender Härte der Strahlung und Verminderung des Atomgewichts die Emission der Rückstoßelektronen im Vergleich zur Emission der Photoelektronen immer mehr an Bedeutung gewinnt.

III.

Für die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen muß man annehmen, daß sie proportional der absorbierten Energie ist, wobei der

[1]) Debye, l. c.

Proportionalitätskoeffizient sich mit der Wellenlänge und den biologischen Bedingungen ändert. Wir haben schon gesehen, daß in jedem Volumelement eines bestrahlten Körpers Absorption der Primärstrahlung und der Streustrahlung stattfindet. Wir können angenähert annehmen, daß für jedes Einheitsvolum (etwa 1 ccm) die Streustrahlung senkrecht zu den Seitenflächen gerichtet ist. Es wird also:

$$(I_{prim.} + I_{gestr.})\ (1 - e^{-\bar{\mu}_1}) = I_{abs.} \qquad (5)$$

wo $I_{prim.}$ und $I_{gestr.}$ die an diese Stelle gelangende Energie und wo $I_{gestr.}$ in mittleren Tiefen unter Umständen 100% und darüber des $I_{prim.}$ betragen kann. Um die reine Absorption an dieser Stelle zu berechnen, müssen wir den Ausdruck $(1 - e^{-\bar{\mu}})$ kennen. Nehmen wir z. B. an der Röhre 200 KV. max. an und filtrieren diese Strahlung mit 1,3 Cu + 1 Al, so erhalten wir eine praktisch homogene Strahlung von einem Abschwächungskoeffizienten μ für Wasser von 0,141[1]). Nun ist:

$$\mu = \bar{\mu} + \sigma$$

d. h. der Abschwächungskoeffizient ist gleich dem Koeffizienten der reinen Absorption plus dem Streukoeffizienten. Die zuverlässigsten Werte für σ von Wasser sind: 0,15 nach Richtmeyer, 0,12 nach Hull und Rice und 0,074 als unterster Grenzwert nach Dessauer-Vierheller. Wir nehmen für den betrachteten Fall als Mittelwert 0,12, wobei eher dieser Wert zu klein ist. Es ergibt sich also für Wasser:

$$0.141 = \bar{\mu} + 0{,}12 \qquad (6)$$

also: $\bar{\mu} = 0.02$

und $1 - e^{-\bar{\mu}} = 0{,}02 = 2\%$

also werden an jeder Stelle von der primären plus gestreuter Strahlung höchstens 2% absorbiert. Bei Steigerung der Härte wird dieser Prozentsatz immer kleiner und bei der γ-Strahlung des Radiums muß er verschwindend klein sein. Trotzdem zeigt sich bei solcher Strahlung eine wesentliche biologische Wirkung. Es macht Schwierigkeiten, diese große biologische Wirkung mit der bei steigender Strahlenhärte immer kleiner werdenden absorbierten Energie in Einklang zu bringen, daher scheint es auch unzweckmäßig zu sein, die an der Röhre liegende Spannung für Bestrahlungszwecke immer weiter zu erhöhen: eine Ansicht, die schon oft ausgesprochen wurde.

Die Vorstellungen der Compton-Debyeschen Theorie über die Zerstreuung von Röntgenstrahlen geben uns neue Gesichtspunkte zur Deutung dieser Vorgänge. Danach treten zwei Erscheinungen auf: Erstens das Weicherwerden der Streustrahlung und zweitens Rückstoß-

[1]) E. Lorenz u. B. Rajewsky, Strahlenther. Bd. 16, 3/4.

elektronenemission. Um den Einfluß des ersten Effektes zu bestimmen, müssen wir Gleichung (5) jetzt folgendermaßen schreiben:

$$(7) \qquad I_{prim.}(1 - e^{-\bar{\mu}_1}) + I_{gestr.}(1 - e^{-\bar{\mu}_2}) = I_{abs}$$

wo $\bar{\mu}_2$ der mittlere Absorptionskoeffizient der weicher gewordenen Streustrahlung ist. Wir können annehmen, daß $\lambda_{eff.}$ des homogenen Strahlenbündels sich dabei im Mittel um 0,024 Å-Einheiten ändert. Aus einer früheren Arbeit von uns[1]) ergibt sich, daß eine Änderung von $\lambda_{eff.}$ um 0,024 Å-Einheiten einer Änderung des Abschwächungskoeffizienten um etwa 7% entspricht. Wir bekommen daher aus Gleichung (6):

$$\bar{\mu}_2 = 0{,}03$$
$$\text{und } (1 - e^{-\bar{\mu}_2}) = 3\%.$$

Da $I_{gestr.}$ für mittlere Tiefen etwa 100% von $I_{prim.}$ ist, so beträgt die Absorption der totalen Intensität für den betrachteten Fall etwa $2^1/_2$% bei Berücksichtigung des Compton-Effektes, während sie vorher etwa 2% betrug, so daß also die absolute Änderung nicht wesentlich ist.

Die zweite Erscheinung bei der Zerstreuung ist das Auftreten der Rückstoßelektronen. Da die biologische Wirkung bei der Erklärung durch die reine Absorption über die dabei ausgelösten Photoelektronen gehen muß, so müssen auch die Rückstoßelektronen zur biologischen Wirkung beitragen, umsomehr, als sie bei der harten Strahlung, wie sie in der Tiefentherapie verwendet wird und gerade für die leichten Atome, aus denen das Körpergewebe besteht, unter Umständen beträchtliche Energien erhalten.

Jedes Energiequantum, das gestreut wird, gibt Anlaß zur Emission eines Rückstoßelektrons, und daher wird die Menge der Rückstoßelektronen für ein Strahlenbündel durch den Streukoeffizienten charakterisiert, analog wie der reine Absorptionskoeffizient charakteristisch für die Photoelektronen ist. Wenn wir entsprechend der Rechnung für die reine Absorption jetzt die gestreute Energie berechnen, so bekommen wir für diese Energie:

$$(I_{gestr.} + I_{prim.})\ (1 - e^{-\sigma})$$
$$(1 - e^{-\sigma}) \text{ für } \sigma = 0{,}12 = 0{,}12 = 12\% \text{ von } (I_{gestr.} + I_{prim.})$$

Diese 12% der lokalen Intensität stellen den Anteil der gestreuten Energie dar. Nach der alten Anschauung war dieser Teil für die betrachtete Stelle des Mediums unwirksam; jetzt wissen wir, daß bei der Zerstreuung Rückstoßelektronen auftreten. Es kann also ein Teil dieser

[1]) Lorenz u. Rajewsky, l. c.

gestreuten Energie über die Rückstoßelektronen biologisch wirksam werden. Wir wollen diesen Energiebetrag berechnen.

Für den Elementarprozeß der Zerstreuung war nach Gleichung (4):

$$E_{kin.} = h\,(\nu_0 - \nu)$$

$$E_{kin.} = h \cdot \left(\frac{c}{\lambda} - \frac{c}{\lambda + 0{,}0247}\right)$$

Setzen wir für den vorher betrachteten Fall (200 KV, 1,3 Cu + 1 Al) angenähert $\lambda = \lambda_{eff.}$[1]), so ergibt die Überschlagsrechnung für $E_{kin.}$ etwa 25—30% für jedes $h\nu_0$. Es wird daher 25—30% der gestreuten Energie in Rückstoßelektronenenergie übergehen. Da der Betrag der gestreuten Energie 12% der Primärstrahlung ist, werden 3—4% (25% von 12%) der lokalen Intensität in Rückstoßelektronenenergie umgesetzt.

Zusammenfassend können wir sagen, daß von der lokalen Röntgenenergie etwa 2,5% durch die reine Absorption in Photoelektronenenergie übergehen und etwa 3,5% in Energie der Rückstoßelektronen, zusammen etwa 6%. Das wäre also der für die Strahlenwirkung nutzbare Anteil der Energie.

Wir sehen bei dem hier betrachteten Fall, daß der Anteil der Rückstoßelektronenenergie an der gesamten wirksamen Energie ebenso groß ist, wie der Anteil der Photoelektronenenergie, ihn sogar noch etwas überwiegt. Dieses Übergewicht nimmt zu, wenn die an der Röhre liegende Maximalspannung weiter erhöht wird. Es scheint also hiernach vorteilhaft zu sein, die Arbeitsspannung in der Tiefentherapie immer weiter zu steigern, im Gegensatz zu der vorher erwähnten Ansicht, daß die Verwendung zu hoher Spannungen (weit über 200 KV.) in der Tiefentherapie unzweckmäßig sei. Die gefundenen Resultate geben auch die Möglichkeit einer Erklärung der biologischen Wirkung der γ-Strahlung des Radiums, deren reine Absorption im Körpergewebe unmeßbar klein ist.

Zusammenfassung.

1. Die Vorstellungen der Compton-Debyschen Theorie wurden entwickelt, und die Folgerungen, die für die Tiefentherapie wichtig sind, wurden hervorgehoben.

2. Es wurde das Geschehen bei der Strahlenwirkung erörtert und es wurden die Schwierigkeiten gezeigt, die Strahlenwirkung von harten Röntgen- und γ-Strahlen durch die reine Absorption zu erklären.

---

[1]) Lorenz u. Rajewsky, l. c.

3. Die Folgerungen aus dem Compton-Effekt wurden zur Erklärung dieser Strahlenwirkung herangezogen und gezeigt, daß der biologisch wirksame Teil der Strahlenenergie bei 200 KV. max. insgesamt etwa 6 % der gesamten eingestrahlten Energie beträgt. Davon kommen auf die reine Absorption etwa $2^1/_2$ % und auf die nach der Compton-Debyeschen Theorie durch die Streustrahlung bewirkten Elektronenemission etwa $3^1/_2$ %.

4. Es wurde gezeigt, daß die Verwendung immer höherer Arbeitsspannungen in der Tiefentherapie in Hinsicht auf die entwickelten Folgerungen aus dem Compton-Effekt vorteilhaft zu sein scheint.

Nachschrift bei der Korrektur: Während der Drucklegung erhielten wir Kenntnis von einer Arbeit von Holthusen (Strahlenther. 17, 1), in der kurz auf die Bedeutung des Compton-Effektes für die Strahlenwirkung hingewiesen wird.

Aus der Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio U.S.A.

Betrachtungen über die Bedeutung der Messung der Abschwächungskoeffizienten von Wasser und Aluminium bei harten Röntgenstrahlen für die Praxis.

Von

Otto Glasser.

In einer kürzlich in dieser Zeitschrift, 1924, 16, 3/4, S. 475, wie auch in englischer Sprache (Amer. J. of roentg. and rad. ther. X. 11. 1923) erschienenen Abhandlung über den Abschwächungskoeffizienten von Wasser und Aluminium bei harten Röntgenstrahlen unterziehen E. Lorenz und B. Rajewsky von mir gefundene Abschwächungskoeffizienten in Wasser einer kritischen Betrachtung. Mein von den beiden Forschern kritisierter Wert für μ_{Wasser} stammt aus einer kurzen Veröffentlichung zweier Intensitätsverteilungsblätter vom Mai 1923 (Amer. J. of roentg. and rad. ther. X. 5. 1923). Meine da veröffentlichten Tiefenverteilungskurven zeigten starke Abweichungen von den Dessauer und Vierhellerschen und ich führte damals aus: „Viele Röntgenologen, die mit den Dessauerschen Kurven arbeiten, haben gewisse Schwierigkeiten, besonders beim Gebrauch amerikanischer Transformatoren. Die Schwierigkeiten scheinen hauptsächlich verursacht durch die Methode der Bestimmung des Abschwächungskoeffizienten μ_{Wasser}, mit welchem die Strahlenqualität in den Dessauerschen Blättern charakterisiert ist."

Dieser Schwierigkeiten wegen legte ich von vornherein der Charakterisierung der Strahlenqualität durch die Bestimmung des μ_{Wassers} keine allzu große Bedeutung für die Praxis bei. Daß diese Schwierigkeiten bestehen, geht auch aus der Arbeit von Lorenz und Rajewsky klar hervor. Denn die Dessauersche Methode lehrt: „Um die Tiefenverteilung der Strahlung im Körper für gegebene Bedingungen zu finden, messe man mit dem Elektroskop das μ_{Al}, finde aus einer dem Instrument beigegebenen Kurve das μ_{Wasser} und benutze die für dieses μ_{Wasser} gemessenen Tiefenverteilungskurven. Aus den erwähnten Untersuchungen von L. und R. folgt nun auch die altbekannte Tatsache, daß je nach der Meßanordnung z. B. zu einem μ_{Al} von 0,44 ein μ_{Wasser} von 0,140 oder 0,154 oder von allen Zwischenwerten gehören kann, entsprechend

prozentualen Tiefendosen aus den Dessauer-Vierhellerschen Tabellen von etwa 58 bis 40 % bzw. aller Zwischenwerte. Dies ist heute noch der Fall in der Praxis, wenn mit alten Elektroskopkurven, Meßanordnungen nach unsicheren Angaben usw. gearbeitet wird.

Mit anderen Worten: Der Weg, Tiefendosen (nach Dessauer-Vierheller über $\mu_{\text{Aluminium}}/\mu_{\text{Wasser}}$) abzulesen, scheint doch mit zu großen Schwierigkeiten verbunden, als daß er für den praktischen Röntgenologen mit Erfolg gangbar wäre. Der von Glocker empfohlene Teil der Methode, direkt das μ_{Wasser} mit langer Wasserschicht zu bestimmen, scheint bei sorgfältiger Ausführung der bessere. Auf diese Weise ist auch von mir u. a. das für 200 KV. und 0,75 Cu + 1 Al Filter gemessene $\mu_{\text{Wasser}} = 8{,}180$ bestimmt, dessen hoher Wert von L. und R. kritisiert wurde. Dieser Wert ist aber in seinem Mittel von vielen Seiten bestätigt worden, selbst nach Abschwächungsmessungen einzelner Teile eines spektral zerlegten Röntgenbündels. Es ist also absolut nicht so, als ob gerade mein Wert von dem „allgemein in der Tiefentherapie gebräuchlichen" abweichen würde. Auf die rein physikalische Betrachtung dieser Tatsachen in Verbindung mit einer Diskussion der von Lorenz und Rajewsky gegebenen physikalischen Daten werde ich an anderer Stelle ausführlich eingehen. In dieser ausschließlich praktischen Betrachtung der Qualitätsbestimmung muß gesagt werden, daß auch die Bestimmungsmöglichkeit des μ_{Wassers} für die Praxis noch Fragen offen läßt. Letzten Endes kommt es dem Praktiker doch darauf an, zu wissen, wieviel Prozent einer gegebenen Strahlenmenge er unter gegebenen Bedingungen in die Tiefe bringen kann. Es erscheint mir da immer noch vorteilhafter, mit einer kleinen Ionisationskammer die prozentuale Tiefendosis zu messen und durch ihre Größe für gegebene Strahlenbedingungen die Strahlenqualität zu charakterisieren.

Auf diese Weise wurde auch von H. Fricke und mir die ganze Intensitätsverteilung im Wasserphantom für verschiedene technische Bedingungen nachgeprüft mit einer $^1/_2$ ccm Bernstein- bzw. Graphitkammer. Die ausführlichen Resultate sind im Amer. J. of roentg. and rad. ther. XI. 4. 1924 erschienen, und ich möchte hier nur meine oben wiedergegebene Bemerkung über die Schwierigkeit der Benutzung der Dessauerschen Tafeln vom letzten Jahr dahin erweitern, daß alle unsere Resultate von den Dessauerschen abweichen in der weit geringeren Größe der prozentualen Tiefendosis (etwa 37 % für 200 KV., 1 mm Cu + 1 mm Al, 50 cm FHA., 20 × 20 cm Feld), in der flachen Tiefenkurvenform in den ersten Zentimeter unter der Oberfläche und in der fast vollkommen zu vernachlässigenden seitlichen Intensitätsverteilung.

Aus dem Röntgeninstitute des Kaiserin Elisabethspitals, Wien XIV.

Zur Kenntnis der Röntgenreaktion der Haut. Reversion und Röntgenallergie.

Vorläufige Mitteilung.

Von

Gottwald Schwarz, Vorstand des Institutes.

1. In Fortsetzung meiner Studien über die Schwankungen der Radiosensibilität habe ich bei intensiver, jedoch durch eine relativ sehr kurze Pause unterbrochener Bestrahlung der menschlichen Haut Beobachtungen machen können, die mir mitteilenswert erscheinen. Denn die genauere Analyse der dabei zutage getretenen Einzelheiten ergibt manches, was gangbaren Ansichten entgegengesetzt ist und sowohl praktisches als theoretisches Interesse beanspruchen darf.

2. Obzwar das Problem der zeitlichen Dosisverteilung schon seit Jahren ein häufiges Diskussionsobjekt bildet, ist diese Frage speziell auch bezüglich des Hautorgans unzureichend experimentell untersucht. Wir verfügen bis heute nur über den Versuch von Krönig und Friedrich [1918][1]). Diese Autoren arbeiteten mit unterschwelligen Einzeldosen ($^1/_{13}$ HED) und wiesen nach, daß eine derartig kleine Röntgenlichtmenge, täglich 13 Tage hindurch appliziert, nur ein schwaches Röntgenerythem erzeugt, während die 13fache Röntgenlichtmenge, auf einmal verabreicht, starkes Erythem mit Exkoriation zur Folge hat. Krönig und Friedrich wollten damit endgültig die therapeutische Minderwertigkeit einer Bestrahlungstechnik demonstrieren, die sie als „verzettelte" bezeichneten. Aber der Krönig-Friedrichsche Versuch mit seinen winzigen über einen fast halbmonatigen Zeitraum verteilten, im einzelnen unwirksamen Strahlenmengen bedeutet ein Extrem, welches in der Tiefentherapie, was das biologische Objekt anlangt, kein Analogon findet, und ist vor allem als ein Beweis für die hohe Kumulationsfähigkeit selbst solcher ganz kleiner unterschwelliger Röntgenlichtmengen anzusehen, die ja schon L. Freund methodisch verwertet hatte.

3. Ich habe darum meine Versuche mit oberschwelligen Partialdosen ausgeführt. Dosen, die durchschnittlich $^1/_2$ bis $^3/_4$ der Wintz-

[1]) Krönig und Friedrich, Die physikalischen und biologischen Grundlagen der Strahlentherapie, bei Urban & Schwarzenberg 1918.

schen HED betrugen und die schon einzeln ein Primärerythem hervorzurufen imstande waren (etwa 8—10 Holzknecht-Einheiten durch diverse Filter). Diese Versuche wurden durchweg in der folgenden Weise angestellt: In der einen Reihe A wurden zwei gleich große oberschwellige Partialdosen unmittelbar hintereinander (die zweite noch vor Entstehung des Primärerythems), in der anderen Reihe B durch eine 24stündige oder 6stündige, ja bloß 2stündige (!) Pause getrennt auf die Haut appliziert. In der Reihe B wirkte die zweite Partialdosis immer schon auf eine durch die erste Partialdosis hyperämisierte, im Stadium des Primärerythems befindliche Haut ein.

Es zeigte sich nun, daß der Gesamteffekt in Reihe B immer geringer war als in Reihe A, und zwar war die Abschwächung der Röntgenreaktion meist während der zweiten Miescher[1])schen Welle (i. e. Hauptreaktion, nach etwa 35 Tagen), bisweilen aber schon während der ersten Welle, also bereits nach einigen Stunden erkennbar.

4. Diese Tatsache muß als überraschend bezeichnet werden, und zwar aus folgendem Grunde: Nachdem ich 1909[2]) gezeigt habe, daß anämisierte Haut um etwa $^1/_3$ weniger röntgenempfindlich (desensibilisiert) ist als normal durchblutete, haben dann H. E. Schmidt[3]), ferner Halberstädter und Simons[4]) berichtet, daß hyperämisierte Haut (z. B. Wärmehyperämie, chemische Hyperämie) erhöhte Röntgenempfindlichkeit aufweise. Es war daher naheliegend anzunehmen, daß auch eine kurz vorher durch Röntgenstrahlen hyperämisierte Haut (Primärerythem) sich gegenüber einer zweiten Röntgenbestrahlung empfindlicher erweisen würde. Statt dessen ergab sich aber das Gegenteil: Im Stadium des primären Röntgenerythems hatte die gleiche Dosis eine geringere Wirkung. Die an sich reaktionssteigernd wirkende Hyperämie ist also in unserem Falle durch andere entgegengesetzt wirkende Faktoren nicht nur kompensiert, sondern sogar überkompensiert.

5. Die Frage nach der Natur dieser entgegengesetzt wirkenden Faktoren begegnet Schwierigkeiten. Man könnte zunächst an eine einfache zeitliche Reversibilität denken und sich vorstellen, daß ebenso wie z. B. die durch Röntgenbestrahlung erzeugte braune Modifikation des Bariumplatinzyanids sich beim Aussetzen der Bestrahlung nach einiger Zeit wieder in die grüne Form zurückbildet, ein ähnlicher Vorgang auch

---

[1]) Miescher, Das Röntgenerythem. Strahlenther. 16.

[2]) G. Schwarz, Über Desensibilisierung gegen Röntgen- und Radiumstrahlen. M.m.W. 1909, Nr. 29.

[3]) H. E. Schmidt, Röntgentherapie. Berlin 1915, Hirschwald.

[4]) Halberstädter und Simons, Über Steigerung der Röntgenstrahlenwirkung. Strahlenther. 15, H. 1.

in der lebendigen Substanz statthabe. Freilich müßte man diese Reversion nur für die photochemische Grundreaktion gelten lassen, nicht aber für die biologische Reaktion, die sich ja während der Bestrahlungspause mit zunehmender Intensität erst ausbildet, also nicht rückbildet. Auch spricht die schon erwähnte hohe Kumulationsfähigkeit selbst minimaler, einzeln unwirksamer Röntgendosen eher gegen eine solche Reversion.

Eine zweite Erklärungsmöglichkeit sehe ich aber in der Annahme, daß durch die vorangegangene Bestrahlung eine Hemmung der anabolen Zelltätigkeit bewirkt wird, welche, wie ich ja durch meinen Anämisierungsversuch seinerzeit gezeigt habe, mit einer Verringerung der Radiosensibilität einhergeht. Die Röntgenbestrahlung würde also zunächst den gleichen Effekt haben wie eine Sperrung des Säftestroms, nämlich eine Hemmung der Aufbauprozesse.

6. Ich halte es für zweckmäßig, ganz im allgemeinen den von Pirquet geprägten Ausdruck „Allergie" benutzend, von einer Röntgenallergie der Haut zu sprechen, die sich in dem ersten Stadium des Erythems als Abschwächung der Röntgenempfindlichkeit kundgibt. Diese Allergie als „Gewöhnung" zu bezeichnen, scheint mir nicht konzis, und zwar mit Rücksicht auf ihr frühes, schon nach 2 bis 6 Stunden erfolgendes Auftreten, dann im Hinblick auf meine an anderer Stelle publizierten Versuche[1]), in welchen ich durch lange Vorbehandlung der Haut mit unterschwelligen kleinen Dosen eine Gewöhnung, d. i. Resistenzerhöhung gegen oberschwellige nicht finden konnte. Wenn ich also betreffs einer „Gewöhnung" mit Perthes[2]) nicht übereinstimme, so glaube ich doch andererseits den Beweis dafür erbracht zu haben, daß dessen Vermutung, es könne sich bei der geringen Wirkung „verzettelter" Dosen nicht um eine bloße „Erholung" handeln, richtig war.

7. Über das Verhalten dieser Röntgenallergie des Hautorgans in der zweiten und dritten Mieschерschen Welle, ferner nach Ablauf derselben sind größere Untersuchungsreihen im Gange. Ich werde darüber zusammen mit meiner ausführlichen Mitteilung berichten. An dieser Stelle möchte ich aber noch bemerken, daß, wie ich schon mehrfach betont habe, die bei der sukzessiven Röntgenbestrahlung der Haut als eines normalen Organs gefundenen Erscheinungen nicht ohne weiteres auf das Geschehen in bestrahlten malignen Geschwülsten übertragen werden dürfen, deren Aufbau und Zerfall wesentlich von normalem Gewebe abweicht.

[1]) G. Schwarz, Strahlenbiologische Untersuchungen zum Malignitätsproblem. Strahlenther. 16.

[2]) Perthes, Die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen. Strahlenther. 14, H. 4.

Aus dem Universitätsinstitut für physikalische Grundlagen der Medizin Frankfurt a. M. (Direktor: Prof. Dr. Friedrich Dessauer).

Über die allgemeinen Bedingungen für Hypothesenbildungen in der Röntgentherapie.

Einige Bemerkungen zu dem Aufsatz von Herrn L. Heidenhain (Worms) in Heft 1, Bd. 17 der Strahlentherapie" S. 113—133.

Von

Friedrich Dessauer.

Im 1. Heft des XVII. Bandes gibt Herr Heidenhain unter dem obengenannten Titel Auszüge aus einigen von meinen Aufsätzen über die Hypothese der sog. „Punktwärme" und kommt auf der ganzen Linie zu einer Ablehnung dieser Hypothese. Die Gründe dieser Ablehnung sind, wie ich zeigen kann, teils darin zu suchen, daß der Herr Verfasser wichtige Einzelheiten der Hypothese übersehen hat, teils darin, daß er diejenigen, die er zitiert, mißversteht oder in physikalischen Fragen irrt. Ich will die einzelnen Argumente des Herrn Verfassers in der Reihenfolge berühren, wie er es selbst in seinem Aufsatz getan hat.

Zunächst erwähnt er aus einer meiner Abhandlungen — eine Reihe anderer und ebenso wichtiger sind ihm entgangen — das Ergebnis von Untersuchungen, welche bei mir gemacht worden sind, ein Ergebnis, das dahin geht, daß in Elektrolyten bei sehr starker Einstrahlung auch nicht der kleinste Bruchteil einer Veränderung der Leitfähigkeit sich nachweisen ließ. Die Abhandlung, in der diese Untersuchungen dargestellt sind, heißt: „Über einige Wirkungen von Strahlen", Mitteilung III von Alexander Janitzky, und steht in der Zschr. f. Physik 1923, 20, H. 5. Es wurden starke und schwache Elektrolyte mit und ohne Kolloidzusatz mit beträchtlichen Röntgenenergien bestrahlt und Meßanordnungen benutzt, die noch $^1/_{30\,000}$, in einem Falle $^1/_{100\,000}$ der absorbierten Energie hätten nachweisen lassen, wenn sie sich in der Form einer Leitfähigkeitsveränderung dargeboten hätte — mit vollständig negativem Ergebnis. Es trat keine Spur von meßbarer Ionisierung ein: die bei den ersten Versuchen gefundenen schwachen Veränderungen blieben weg, wenn leichte Temperatureinflüsse durch verfeinerte Versuchsanordnung ausgeschlossen waren. Das ist alles in der Abhandlung zu lesen.

Nun wendet der Herr Verfasser zwei Dinge dagegen ein: Erstens grundsätzlich, daß es unmöglich sei, ein Modell des menschlichen und tierischen Körpers auch nur in erster Annäherung herzustellen, und dann zweitens speziell, daß sich die bestrahlten Substanzen bei den Versuchen im Gleichgewicht befunden hätten, während die lebenden Substanzen in ständigem chemischem Ungleichgewicht seien. Der Herr Verfasser ist wohl mit mir einer Ansicht, daß die Gesetze der Physik und Chemie auch im Biologischen gelten und daß man es nicht als unzulässig bezeichnen kann, wenn man physikalische oder chemische Versuche anstellt mit einer möglichen, wenn auch natürlich nur begrenzten Annäherung an die Verhältnisse im lebenden Organismus. Sonst ist jedes biologische Forschen extra corpus unmöglich. Wenn der Herr Verfasser dies sagen wollte, daß man zur biologischen Forschung nicht extra corpus experimentieren dürfe, so verböte er einen sehr großen Teil der Forschung. Das kann der Herr Verfasser nicht gemeint haben. Wenn man aber von dieser Möglichkeit absieht, so liegt das Problem so:

Was kann ein Elektron tun, wenn es aus irgend einer Ursache, z. B. Absorption von X-Strahlen im Körper austritt? Man denkt zuerst, es kann ionisieren, und das habe ich auch gedacht. Wenn es aber ionisieren kann — das heißt imstande ist, Elektronen aus dem Atomverbande dauernd zu entfernen (und die Energie hierfür steht reichlich im Falle der Röntgenstrahlenabsorption zur Verfügung), dann gibt es keinen plausiblen Grund, warum das Elektron zwar in einem Versuchselektrolyt das nicht könnte, wohl aber in einem Elektrolyt, der zugleich Bestandteil des lebenden Organismus ist. Denn wenn der lebende Organismus auch in vieler Beziehung verschieden ist gegenüber einem Elektrolyt, so ist doch nicht einzusehen, daß die gleiche Energie von Elektronen im tierischen Elektrolyten ionisieren könnte, wenn sie es im experimentellen Elektrolyten nicht kann.

Der nächste Einwand des Herrn Verfassers bezieht sich auf meine Berechnung, wie groß die Energie ist, welche bei einer ausgedehnten Tiefenbestrahlung dem Körper inkorporiert wird. Ich habe bekanntlich berechnet, daß sie winzig klein ist, nur einige Grammkalorien beträgt. Der Herr Verfasser sagt: „Wie Dessauer solche Berechnungen angestellt hat, sagt er nicht." Nun steht das aber ganz ausführlich[1]) in meiner ersten über die Hypothese überhaupt erschienenen Veröffentlichung und in den anderen Schriften ist auf diese Arbeit verwiesen. Es scheint mir nicht unberechtigt, darum zu bitten, daß man vor einem die Öffentlichkeit in Anspruch nehmenden Angriff die angegriffenen Arbeiten

[1]) Dosierung und Wesen der Röntgenstrahlenwirkung bei Th. Steinkopf, S. 52.

auch liest. Herr Heidenhain kann sich dort unterrichten, daß die Rechnung richtig ist, und er kann sich sehr leicht überzeugen, daß die von ihm zitierten Angaben aus Pohl (welche er als Gegensatz zu meiner Rechnung anführt) von der ausgestrahlten Energie einer Röntgenröhre etwas ganz anderes bedeutet. Wenn eine Röntgenröhre — das ist der Sinn der Pohlschen Ausführungen — pro Sekunde 120 Entladungen von einem Induktor erhält, so gibt sie nach der zitierten Stelle in einer Sekunde im ganzen $3.6 \cdot 10^{-2} = 0.036$ kleine Kalorien. Das ist die totale Energie, welche sie nach der zitierten Stelle in einer Sekunde in den gesamten Raum ausstrahlt. Pohl sagt, daß diese Energie (0.036 kal. pro Sekunde) ungefähr von der gleichen Größe ist, wie diejenige, welche die Sonne in einer Sekunde auf 1 qcm der Erde ausstrahlt. Nun sagt Heidenhain, dies ergibt für die Röntgenstrahlung den sechzehnfachen Wert der Sonnenenergie, und meint, ich unterschätze die Wirkung der Röntgenstrahlen und deren Energiegehalt. Folgende Fehler sind Herrn Heidenhain unterlaufen: 1. multipliziert er das, was eine Röntgenröhre in der Sekunde bei Unterbrecherbetrieb aussendet, fälschlich mit 16 (in dem Satz, daß die Röntgenröhre die sechzehnfache Energie ausstrahle). Bei Unterbrecherbetrieb leuchtet die Röhre plötzlich stark auf (im Unterbrechungsmoment) und dann kommt eine Pause bis zur nächsten Unterbrechung. Daraus ergibt sich eine tatsächlich kurze Dauer des Aufleuchtens in dem Falle, den Pohl zitiert, in einer Sekunde nur 0.6 Sekunden. Wesentlich mehr, etwa gar das 16fache, kann aber die Röhre in einer Sekunde nicht ausstrahlen (denn würde man sie einen längeren Bruchteil der Sekunde aufleuchten lassen, etwa kontinuierlich mit einem Gleichstromapparat, so müßte die momentane Stromstärke erheblich reduziert werden gegenüber der Stärke, welche sie im Augenblick der Unterbrechung mit einem Induktor hat). Bei den in Pohls Buch erwähnten Versuchen handelt es sich um starke Belastungen von Röntgenröhren, die sie nur kurze Zeit aushalten.

Aber diese Multiplikation mit 16 ist der kleinere Fehler. Der weit beträchtlichere Irrtum ist der, daß Herr Heidenhain übersieht, daß bei Pohl die gesamte in den Raum ausgestrahlte Energie gemeint ist, also unter allen Winkeln vom Fokus, während die verglichene Sonnenenergie ja auf einen Quadratzentimeter der Erdoberfläche fällt. — Auf ein Bestrahlungsfeld in der Röntgentherapie in einem mittleren Abstand von 40 cm kommt von der gesamten ausgestrahlten Röntgenenergie nur ein kleiner Teil. Endlich 3. aber darf man nicht Energien, die auf eine Oberfläche auffallen, vergleichen mit Energien, die absorbiert werden. Wenn man die drei Fehler berücksichtigt, kommt man der Größenordnung nach zu demselben Resultat wie ich auf S. 52

meiner Schrift über Dosierung und Wesen der Röntgenstrahlenwirkung, wo die Rechnung ganz leicht verständlich steht.

Es ist etwas unökonomisch, solche Irrtümer in der Öffentlichkeit widerlegen zu müssen. Hätte Herr Heidenhain, statt zu veröffentlichen, einmal an mich geschrieben, dann hätte ich ihm diese Dinge erklärt.

Recht dagegen hat der Herr Verfasser, wenn er darauf hinweist, daß auch bei verschiedenen Giftarten die eingeführte Energie minimal ist. Daraus habe ich den Schluß gezogen, daß eine gewisse Ähnlichkeit der Röntgenstrahlen mit gewissen Medikamenten in der hohen Toxizität liegt.

Der nächste Einwand betrifft meine Angabe, daß es physikalisch sicher sei, daß die im Körper absorbierten Strahlen in überaus kurzer Zeit im absorbierten Medium in die Form der Wärme übergegangen sind. Hier zitiert der Verfasser: „Elektronen werden bei der Absorption von Röntgenstrahlen ausgesandt . . . erregen Atome . . . es erfolgen Antriebe auf Moleküle. In diese mechanischen Antriebe geht schließlich die ganze absorbierte Energie über." Heidenhain wendet Verschiedenes ein. Er wendet sich erstens dagegen, daß die absorbierte Röntgenenergie im Körper in kurzer Zeit vollständig in Wärme übergehe. Er sagt zweitens, daß es sich bei den von mir angenommenen Stößen bei Absorption der Strahlen (über die Erregung von Atomen) nicht um Wärme handeln könne: Wärme sei etwas ganz anderes. Er sagt: „Was wir als Wärme messen, ist die mittlere kinetische Energie einer unzählbaren Menge von Molekülen" . . . „Sobald wir aber unsere Aufmerksamkeit nicht mehr auf eine sehr große Zahl von Molekülen richten, sondern auf ein Molekül oder einige . . . dann handelt es sich nicht mehr um die mittlere Bewegungsenergie dieser Moleküle, sondern darum, was in diesen Molekülen vorgeht, was mit ihnen geschieht, kurz gesagt um ihr Schicksal" (von mir gesperrt. D.). Herr Heidenhain macht mir dabei den Vorwurf, daß meine Hypothese also „nicht vereinbar sei mit den gesicherten Erkenntnissen der Physik". Ich bin zwar der Ansicht, daß solche allgemeinen Zwischenbemerkungen nicht zweckmäßig sind, da sie nun aber einmal gemacht ist, darf ich vielleicht sagen, daß mir diese Belehrung einigen Spaß gemacht hat. Also zunächst die Transformation in Wärme. Herr Heidenhain sagt, es könne direkte Transformation der einstrahlenden Röntgenenergie in chemische Energie stattfinden und die Röntgenenergie könne auch „elektrische Vorgänge im Körper auslösen" (S. 119). Was nun das Auslösen anlangt, so ist das kein Einwand, denn Auslösen ist nicht Energietransformation, sondern in der strikten Definition das Gegenteil davon.

Beim Auslösen wird eben die Energie des Auslösers nicht verbraucht, sondern die verbrauchte Energie stammt aus einer anderen Quelle. Was aber die chemischen Änderungen anlangt, so werden wir uns leicht verständigen: Daß chemische Veränderungen infolge von Röntgenbestrahlungen vor sich gehen, ist selbstverständlich und allgemein bekannt. Das ist aber nicht das Problem, sondern es fragt sich: Tragen die chemischen Zustände nach der Bestrahlung aufgespeichert einen Teil der hineingestrahlten Röntgenenergie, oder mit anderen Worten, hat unter Verbrauch von Röntgenenergie die potentielle oder chemische Energie der bestrahlten Substanzen zugenommen? Ist irgendetwas derartiges im menschlichen Körper oder in irgendwelchen chemischen Reaktionen bekannt geworden? Darum handelt es sich. Mir sind sehr viele Vorgänge bekannt, wo der Einfluß von Röntgenstrahlen chemische Vorgänge (z. B. Entfärbungsvorgänge) herbeiführt, bei denen die Substanz in einen Zustand geringerer potentieller Energie übergeht, in wahrscheinlichere, energetisch ärmere Struktur. Ich weiß aber nicht, welche Beobachtungen irgendeinen Anhaltspunkt bieten, daß bei der Bestrahlung des menschlichen Körpers ein Teil der absorbierten Röntgenenergie in chemischer Form aufgespeichert werden sollte, so daß dieser Betrag nicht in Wärme übergeht in kurzer Zeit. Jedenfalls, wenn so etwas wirklich vorkäme — was ja erst noch aufzufinden wäre —, so würde das so selten sein gegenüber der Wärmetransformation und wahrscheinlich auch etwas so Vorübergehendes, daß doch einige Augenblicke nach der Absorption die Energie in Wärme übergegangen ist. Man mißt ja in der Physik die absorbierte Röntgenstrahlenenergie mit dem Bolometer, d. h. als Wärme.

Die ganze Betrachtung hat aber in meinen Arbeiten nur den Sinn: Die absorbierte Energie ist minimal: sie verwandelt sich in kurzer Zeit, überwiegend direkt, zum Teil vielleicht auch indirekt, in Wärme von so niederer Temperatur, daß sie dann auf den Körper nicht mehr wirken kann. Ergo, habe ich geschlossen, liegt der Angriffsort der biologischen Wirkung nicht nach der Ausbreitung der absorbierten Röntgenenergie, sondern an den Punkten, wo die Energie noch konzentriert ist und aus der Form der Elektronenbewegung in eine andere Form übergeht. Zuerst suchte ich, ob dieser Übergang in Ionisierung besteht — dem widerspricht das Experiment. Wenn das Experiment widerspricht, muß man weitersehen, was noch möglich ist, und da bleiben die kinetischen Antriebe übrig.

Was der Herr Verfasser darüber sagt, daß es nicht erlaubt sei, von Wärme zu sprechen, wenn es sich um wenige Moleküle handelt (tausende vielleicht), so verwechselt er da zwei Dinge: Die Physiker

seit Clausius und Bolzmann, welche dem Problem der Wärmevorgänge nachgegangen sind, haben nicht anders gekonnt wie ich, auch von dem Einzelvorgang zu sprechen. Es gibt — um nur ein Beispiel zu erwähnen — in der Wärmelehre eine sehr bekannte Konstante, die sog. Bolzmann-Konstante, welche die allgemeine thermodynamische Konstante R durch Division mit der Avogadroschen Zahl auf ein einziges Molekül bezieht. Diese Konstante K wird dann mit der absoluten Temperatur T als Wärmeausdruck der Energie benutzt. Selbst für die innere Bewegung des Moleküls ist der Ausdruck Temperatur in der Physik eingeführt. Man spricht in diesem Sinne in der Physik von Molekültemperatur, Atomtemperatur[1]). Hier wird also das Wort Temperatur sogar auf ein einziges Molekül bezogen, und das ist in vielen Arbeiten der Fall und schwer vermeidlich, denn man kann nicht von einer großen Zahl von Vorgängen sprechen, ohne auch den einzelnen Vorgang, der doch das Substrat der Gesamtheit ist, zu untersuchen. Solche Dinge kann man nicht verbieten. Was aber berechtigt ist in dem Sinne, daß man es nicht tun darf, das ist, solche Wärmegesetze, die für große Zahlen gelten, einschränkungslos und ohne Prüfung auf die Einzelprozesse zu übertragen. Dies wäre unzulässig. Das habe ich aber nicht getan, sondern die physikalische Handhabung und die Definition des von mir aus Anschauungsgründen gewählten Wortes „Punktwärme" ist einwandfrei. Wenn der Herr Verfasser die weiteren Abhandlungen, insbesondere die 4. Mitteilung in der Zeitschrift für Physik (Dessauer, „Über einige Wirkungen von Strahlen". IV. Zschr. f. Phys. 1923. H. 5), noch gelesen haben wird, wo der Einzelvorgang durchdiskutiert ist, wird er wohl seine Bedenken verlieren. Damit will ich nicht sagen, daß mir an dem Wort „Punktwärme" viel liegt. Herr Pordes hat ja meine Hypothese — allerdings nicht ganz richtig — aufgenommen und statt „Punktwärme" „mikromechanischer Insult" gesagt. Ich habe nichts dagegen, „mikromechanischer Insult" zu sagen, aber es scheint mir nicht so zweckmäßig, denn tatsächlich geht im menschlichen Körper, in der Antikathode der Röhre und wo man sonst will, die Elektronenenergie an einzelnen diskreten Stellen, d. h. unter Beteiligung von zunächst wenigen Molekülen, in Wärme über und diese breitet sich dann aus. Diese Übergangsstellen nannte ich die „Punktwärmen": so habe ich sie definiert, und das scheint mir ganz sinngemäß zu sein. (Punktwärmen: kleinste Stellen, d. h. Punkte, wo die absorbierten Energiequanten in Translations[Wärme]-Energie übergehen.)

---

[1]) In irgendeinem Handbuch der Physik oder einem Spezialwerk kann Herr Heidenhain das finden, z. B. Müller-Pouillet 1907, Bd. 3, S. 746.

Nun wendet sich der Herr Verfasser gegen die mathematische Durchführung, und zwar in einer Argumentierung, die ich für das schwächste seines Aufsatzes halte. Es läßt sich nicht umgehen, hier einige Worte über die wahrscheinlich vielen Lesern bekannte Methodik der Bildung und Verfolgung einer Arbeitshypothese in der exakten Naturwissenschaft zu sprechen. Herr Heidenhain meint nämlich, weil in der mathematischen Darstellung meiner Hypothese ein Koeffizient vorkommt (der Einstrahlungskoeffizient, dessen Sinn ich natürlich definieren mußte — er hat die Bedeutung, wieviel Moleküle bzw. Zellen in der Zeiteinheit im Verhältnis zur gesamten Zahl dieser Teilchen getroffen werden) — und weil dieser Koeffizient nicht experimentell bestimmt ist, sei die ganze Überlegung überhaupt gegenstandslos. Er macht die Bemerkung: „Selbstverständlich habe ich angenommen, Herr Dessauer, der Vorstand eines Instituts für Strahlenforschung, müsse, so unwahrscheinlich es wäre, irgendeine annähernde Methode gefunden haben, durch welche man den Prozentsatz . . . bestimmen könne, um der Formel . . . eine Grundlage zu geben." Da ich darüber noch nichts veröffentlicht habe, schreibt Herr Heidenhain weiter: „Somit fällt die Basis der Formel und damit die Formel selbst." Es erweist sich also der mathematische Teil der Arbeit, soweit er die Verhältnisse des menschlichen Körpers betrifft, als völlig wertlos."

Wenn es berechtigt ist, so zu schließen, dann verengt sich das Gebiet der physikalischen Forschung auf einen Bruchteil seiner jetzigen Breite und es ist dann verboten, Entdeckungen zu machen, wie sie die Physik in den letzten Jahrzehnten in großem Umfange gemacht hat. Wenn ich nach dem Wesen eines Naturvorgangs forsche, der aus sehr kleinen Einzelprozessen besteht, die selbst nicht unmittelbar beobachtet und gezählt werden können, dann kann ich diese Einzelprozesse natürlich zunächst nicht sehen und zählen. Wenn es dann verboten ist, auf Grund einer Hypothese über diesen Einzelvorgang eine Gleichung aufzustellen und zu prüfen, ob die Ergebnisse der Rechnung mit der Wirklichkeit übereinstimmen, dann ist es natürlich auch nicht erlaubt, die Atomtheorie aufzustellen: weder die, daß es Atome gibt, noch über ihre Beschaffenheit, noch über die Struktur der Atome, denn von allen Physikern hat noch niemand die Atome gesehen oder vor der Beobachtung der α-Strahlung gezählt.

Der Sinn der mathematischen Durchbildung einer Hypothese als Forschungsmittel ist der folgende: Man hat sich über den unsichtbaren Grundvorgang des Geschehens eine Ansicht gebildet; die Ansicht wird in die Form einer mathematischen Gleichung gebracht. Die mathematische Gleichung enthält die Glieder, die der Größe nach Be-

kannten und Unbekannten, welche an diesem Elementarvorgang mitbeteiligt sind. Führt man dann die mathematische Behandlung durch, so kommen Resultate heraus, welche zeigen, zu welcher Gesamtveränderung die gemachte Hypothese über den Einzelvorgang führt. Und diese Gesamtveränderung läßt sich häufig wieder mit der Wirklichkeit vergleichen. In meinem Falle ergab sich der (von Herrn Heidenhain zitierte) Ansatz einer Exponentialgleichung. Die mathematische Weiterbehandlung ergibt dann eine Reihe von kontrollierbaren Ergebnissen, die teilweise sowohl in dieser Arbeit wie in späteren dargestellt sind. Zunächst einmal das ganz augenscheinliche Ergebnis, daß nach der Punktwärme-Hypothese bei einer fortdauernden Bestrahlung die kontrollierbare Änderung der Gewebe nicht proportional der Einstrahlungswirkung fortschreitet, sondern daß die Wirkung anfangs rasch, dann allmählich langsamer vor sich geht und zum Schluß sich einem Endstadium nähert. Es zeigt sich weiter, daß auch eine mehrfach übertriebene Bestrahlung nicht alle zu treffenden Teilchen primär faßt, sondern daß auch bei sehr langer Bestrahlung ungetroffene Moleküle übrig bleiben. Es ergibt sich weiter aus der Diskussion, daß auch im Anfange der Bestrahlung schon kräftige Wirkungen auf kleine Partikel stattfinden müssen. Und es ergibt sich noch mehreres eben aus dieser mathematischen Durchführung der Hypothese. Wenn sich auch Einzelvorgänge nicht immer sehen und zählen lassen, so lassen sich doch die Konsequenzen häufig prüfen.

Mathematik besteht nicht nur darin, aus einer Gleichung mit mehreren Bekannten eine, oder aus mehreren solchen Gleichungen mehrere Unbekannte ziffernmäßig auszurechnen; sonst wäre es trostlos um uns bestellt. Die Bohrsche Atomtheorie rechnet quantitativ mit der Zahl, der Lage, der Bewegungsbahn der einzelnen Elektronen im Atom. Herr Heidenhain müßte einwenden, daß das ganz wertlos sei, da man sie nicht sehen und nicht zählen kann. Aber aus diesen Hypothesen Bohrs gehen Konsequenzen hervor, die man kontrollieren kann, und eben dies ist die Forschungsmethode der Arbeitshypothese der exakten Naturwissenschaften überhaupt.

Ich muß um Entschuldigung bitten, daß ich Selbstverständliches hier darlege, aber es bleibt mir nach den Angriffen von Herrn Heidenhain nichts anderes übrig. Natürlich handelt es sich hier nicht um eine „Verschiebungshypothese“ — wie Herr Heidenhain mir versetzt — das ergibt sich ja aus dem Vorangesagten von selbst. Und so ist auch ganz abwegig, was Herr Heidenhain hinsichtlich der „Deduktion“ bei mir sagt. Es handelt sich einfach um Nachprüfung der Resultate meiner Hypothese an der Wirklichkeit. Die Nachprüfung einer Hypo-

these enthält immer ein deduktives Moment, denn ich muß ja aus der Hypothese die Konsequenzen herleiten; das kann niemand ändern. Aber dadurch kommt die Bestätigung einer Hypothese überhaupt zustande, daß die Konsequenz an der Wirklichkeit geprüft wird und sich mit der Wirklichkeit deckt[1]).

Noch einen prinzipiell irrigen Einwand macht Herr Heidenhain auf S. 125 und S. 126. Ich habe in einem Zusammenhange, in dem es berechtigt ist, von der Absorption eines Röntgenstrahls innerhalb eines kleinen Körpergebietes gesprochen. Dagegen wendet nun Heidenhain folgendes ein: „Ein vereinzelter Strahl wirkt aber nie im Körper. Der Körper wird durchsetzt . . . von einem breiten und dichten Strom von Röntgenstrahlung. Die Wirkungen auf Moleküle multiplizieren sich also in unberechenbarem Maße."

Hier liegen wieder mehrere Irrtümer zusammen vor: Erstens: Warum soll nicht ein einzelner Nadelstrahl [oder Elektronen- oder α-Strahl][2]) wirken? Wenn ich jemand eine Radiumemanation in hinreichender Verdünnung gebe, so werden wir es unter Aufrechterhaltung der Energie des Einzelstrahls mit vereinzelten quantenhaften Strahlungsbeträgen zu tun haben. Warum sollen die nicht wirken? Beim α- und β-Strahl läßt sich dies direkt zeigen; dort werden bei verschiedenen Methoden die einzelnen Strahlenstöße gezählt. Wo ist das prinzipielle Hindernis, daß ein einzelner Strahl nicht auch biologisch wirken soll?

Zweitens: Daß im menschlichen Körper bei einer Röntgenbestrahlung viele Moleküle getroffen werden und daß dann die Wirkungen mannigfaltig durcheinander gehen — „multiplizieren" darf man nicht sagen — ist eine Selbstverständlichkeit. Daran hat niemand gezweifelt. Aber diese Tatsache überhebt doch den Untersucher nicht der Notwendigkeit — wenn er überhaupt Klarheit anstrebt — den Einzelvorgang zu erforschen. Natürlich wirken in der Gesamtwirkung eine Menge Dinge zusammen, aber deswegen bleibt doch der Einzelvorgang

---

[1]) Bei diesen Darlegungen macht Herr Heidenhain zu den vorangegangenen auch noch folgende persönliche Bemerkung: „Wüßten wir mathematisch genau Bescheid um den Bau des menschlichen Körpers usw., so könnten wir die Einwirkung einer bestimmten Menge von Röntgenenergie auf den Körper ‚berechnen', wie der allwissende Geist von Laplace oder wie Herr Dessauer es will". Solche Bemerkungen und die vorangegangene von mir „als Vorstand eines Forschungsinstituts" fördern die Diskussion meiner Ansicht nach nicht; es handelt sich weder um Herrn Heidenhain noch um mich, sondern um das Aufsuchen der Naturvorgänge.

[2]) Im Sinne der Quantentheorie denkt man sich die Röntgenstrahlung als Quanten diskontinuierlich „wie Nadeln" in den Raum wandernd. (Das Wort stammt von Einstein.)

der letzte Baustein, dem ich zur Klärung der Erkenntnis zustreben muß. Tatsächlich vollzieht sich ja die Absorption und Emission von Strahlen quantenhaft. Man hat es im Elementarvorgang mit Einzelquanten zu tun; infolgedessen muß der Forscher, wenn er der Sache auf den Grund kommen will, fragen: „Was passiert bei dem einzelnen Absorptionsvorgang?" Gegen diese Frage und ihre hypothesenhafte Beantwortung ist nichts einzuwenden.

Ich komme also zum Schluß. Einige der Einwände des Herrn Verfassers scheinen daher zu kommen, daß er nur einen Teil der Arbeiten gelesen hat. Andere Einwände richten sich gegen anerkannte Grundsätze experimenteller und theoretischer Forschung und ein dritter Teil besteht aus physikalischen und mathematischen Mißverständnissen. Ich habe mich sonst über Einwände gegen die Hypothese gefreut, weil aus ihrer Diskussion sachlich etwas herauskommen konnte; aber es ist weniger nützlich, Einwände zu widerlegen, die aus nicht genauer Kenntnis des behandelten Gegenstandes oder Irrtümern über das Wesen der Forschungsmethoden entstehen konnten. Immerhin hoffe ich, daß auch diese Auseinandersetzung einiges zur Klärung der wichtigen Grundfrage beiträgt.

Frankfurt a. M., 20. August 1924.

Aus der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu Worms
(Prof. Dr. Lothar Heidenhain).

Nochmals über die allgemeinsten Bedingungen für Hypothesenbildungen in der Röntgentherapie,

eine Analyse des vorstehenden Aufsatzes von Herrn Dessauer.

Von

L. Heidenhain.

Herrn Dessauer ist, wie zu vermuten war, meine scharfe Kritik seiner Punktwärmehypothese nicht erfreulich gewesen. Ich war, da eine Erwiderung seinerseits mit Sicherheit zu erwarten war, des Willens, nur zu antworten, die Leser haben beider Männer Meinung; nun mögen sie selbst entscheiden. Durch die Schriftleitung ist mir die Erwiderung von Herrn Dessauer in der Korrektur zugegangen mit der Aufforderung, mich zu ihr zu äußern.

Herrn Dessauers Ausführungen haben mich an keiner Stelle von deren Richtigkeit überzeugt. Unsere Auffassungen von Wissenschaft, wie von Physik und Mathematik einerseits, von Biologie andererseits und über die Möglichkeit der Anwendung der ersteren beiden auf die letztere sind so grundverschieden, daß auf eine Einigung nicht zu hoffen ist. Von dieser Verschiedenheit der wissenschaftlichen Auffassung zeugt die Frage Herrn Dessauers im Eingange seiner Arbeit S. 487/1[1]).

„Der Herr Verfasser ist wohl mit mir einer Ansicht, daß die Gesetze der Physik und Chemie auch im Biologischen gelten und daß man es nicht als unzulässig bezeichnen kann, wenn man physikalische oder chemische Versuche anstellt mit einer möglichen, wenn auch nur begrenzten Annäherung an die Verhältnisse im lebenden Organismus. Sonst ist jedes biologische Forschen extra corpus[2]) unmöglich."

Gerade dies wollte ich sagen: Biologische Forschung ist nur am biologischen Objekt möglich; Untersuchungen an Objekten, welche nicht dem Körper entstammen (Dessauers Elektrolyt plus Kolloid plus Membran), sind physikalische oder physikalisch-chemische Untersuchungen, aber keine biologischen Forschungen. Hauptabsicht meiner ersten Arbeit war, diesen Punkt nachdrücklich hervorzuheben. Ich bitte, hierzu die

[1]) S. 487/1 bedeutet: S. 487, Absatz 1 und analog in der Folge.

[2]) Sperrungen von Hd.

Zusammenfassung der Ergebnisse meiner kritischen Arbeit zu vergleichen (Strahlenther. Bd. 17, S. 133).

Um nicht mißverstanden zu werden, bemerke ich hierzu noch folgendes: Unser letztes Ziel als Ärzte und das Ziel aller Biologen ist doch, in die inneren Zusammenhänge des lebenden Körpers, kurz gesagt des Lebens, immer weiter vorzudringen. Der lebende Körper steht unter eigenem innerem, uns unbekanntem Gesetze. Mit den Mitteln und Methoden der Mechanik ist er meiner Auffassung nach nicht restlos zu verstehen. Dabei fasse ich unter Mechanik selbstverständlich auch Physik und Chemie. Der lebende Körper bedient sich der Mittel der Mechanik, physikalischer und chemischer. Unsere Aufgabe als Forscher ist, zu ermitteln, welcher Mittel und Wege physikalischer und chemischer Art sich der lebende Körper bedient, um, bildlich gesprochen, seine Aufgabe zu erfüllen. So müssen wir mit Physik und Chemie vertraut sein, müssen physikalisch und chemisch arbeiten, um die Arbeit des Körpers verstehen zu lernen. Alle diese Arbeiten, auch physikalisch-chemische, sind und bleiben aber physikalische und chemische. Biologische Arbeit und Forschung ist nur die am biologischen Objekt. So haben die genannten Arbeiten von Herrn Dessauer wie von Herrn Janitzki nichts mit den Vorgängen, welche im Körper bei Röntgenbestrahlung auftreten, zu tun.

Nun zu den physikalischen und sonstigen Einwänden Herrn Dessauers gegen meine Kritik der Reihe nach.

Der Herr Verfasser meint, es seien mir bei meinem Vergleich der von einem technischen Röntgenrohr gelieferten Strahlungsenergie mit der Energie der Sonnenstrahlung drei Fehler unterlaufen: Erstens sei es falsch, daß Rechnung für die Röntgenstrahlung den sechzehnfachen Wert der Sonnenenergie ergäbe; der noch beträchtlichere Irrtum sei der, daß bei Pohl die gesamte in den Raum ausgestrahlte Energie gemeint sei, „während die verglichene Sonnenenergie ja auf einen Quadratzentimeter der Erdoberfläche fällt", endlich aber dürfe man nicht Energien, die auf eine Oberfläche „auffallen", vergleichen mit Energien, welche absorbiert werden (S. 488).

Das letzte zuerst. Herr Dessauer möge angeben, wie man Energien, die auf eine Oberfläche „auffallen", anders mißt, wie durch Messung der Absorption der auffallenden Energie. Soweit mir bekannt, ist diese Art der Energiemessung die einzig mögliche. Im übrigen habe ich nicht gesagt, daß die Sonnenenergie auf die Erdoberfläche auffällt, sondern die Worte Pohls (S. 12/2) in Anführungsstrichen wiedergegeben. Dort heißt es „. . . . eine Wärmemenge, wie sie die Sonne in einer Sekunde auf ein Quadratzentimeter einstrahlt".

Zweitens: Davon, daß bei Pohl die gesamte in den Raum ausgestrahlte Energie gemeint sei, kann keine Rede sein. Zunächst sagt dies Pohl nicht. Sodann aber wurde in den Jahren 1896—1905, auf welche Pohl sich bezieht, von wohl allen Physikern die Röntgenenergie mit irgend einer Form des Bolometers gemessen (vgl. Pohls Berichte). Die Auffangefläche für die Strahlung besteht bei einem Bolometer aus einem oder mehreren sehr dünnen Platinblechen. Die Strahlung wird in diesen absorbiert und erwärmt sie. Die Erwärmung ändert den elektrischen Leitungswiderstand des Platins. Die Widerstandsänderung wird durch die Ausschläge eines Galvanometers angezeigt. Die Ausschläge dieses sind der absorbierten Energie proportional. Durch besondere Anordnungen, auf welche hier nicht einzugehen ist, kann die absorbierte Energie zahlenmäßig angegeben werden. Um also die Röntgenenergie zu messen, ließ man die Strahlung auf die Fläche eines Meßinstrumentes auffallen. Nicht anders ist die Energie der Sonnenstrahlung gemessen. Das ergibt sich schon aus der Angabe „der Energiemenge, welche die Sonne auf einen Quadratzentimeter der Erdoberfläche einstrahlt". Es ist m. E. ausgeschlossen, daß ein Physiker wie Pohl Wärmemengen[1]) miteinander vergleicht, ohne sie auf denselben Nenner gebracht zu haben.

Drittens: Meine Angabe, daß Röntgenstrahlung vor vielen Jahren schon den sechzehnfachen Wert der Energie, welche die Sonne zur Erde sendet, gehabt habe, soll falsch sein. Im Interesse der Raumersparnis habe ich diesen Punkt nur kurz dargestellt.

Infolge des Widerspruchs von Herrn Dessauer muß ich nun auf die Einzelheiten eingehen. Pohl sagt Seite 12:

„Trotz des geringen Nutzeffektes der Röntgenstrahlenerzeugung ist die Strahlungsleistung $\left(\frac{\text{cal}}{\text{sec}}\right)$ eines technischen Röntgenrohres[2]) recht erheblich. Die Strahlungsenergie pro Entladungschlag des Induktors, nach Tabelle 3 ungefähr $3 \cdot 10^{-4}$ cal, wird in rund $5 \cdot 10^{-4}$ Sekunden verausgabt. Diese Zeit ist das Mittel aus den in der Tabelle 5 zusammengestellten Werten für die Emissionsdauer der Strahlen, wie sie häufig mit rotierenden photographischen Platten oder bewegten Blenden bestimmt ist. Wir erhalten somit als Leistung $\frac{3 \cdot 10^{-4}}{5 \cdot 10^{-4}} = 0.6 \frac{\text{cal}}{\text{sec}}$."

Hier berechnet also Pohl aus der Energie eines Entladungsschlages die Strahlungsleistung eines Röntgenrohres in Kalorien für eine Sekunde zu 0.6 Kalorien. Ich habe geglaubt, dem bekannten Physiker folgen

[1]) Die Vergleichspunkte siehe im nächsten Absatz.

[2]) Diese sind unsere gewöhnlichen Röntgenröhren im Gegensatz zu Sonderkonstruktionen, welche die Physiker zu besonderen Zwecken brauchen.

zu dürfen, und dies um so mehr, als es mir nur darauf ankam, einen Begriff von der Größenordnung der Energie zu geben. Ob es zurzeit möglich ist, Röhren zu bauen, welche solche Energiemengen im Dauerstrome abgeben, wie die Sonne, oder nicht, ist m. E. — im Gegensatz zu Herrn Dessauers Auffassung — herzlich gleichgültig. Ich nehme beispielsweise an, daß die von unseren heutigen Röntgenmaschinen gelieferten Energien 16mal größer sind, als die Energien der schwachen Maschinen zu jenen Zeiten, und denke damit nicht zuletzt an die gewaltigen Maschinen, welche Herr Dessauer konstruiert hat. Damit wird mein Fehler durchaus ausgeglichen, selbst wenn es einer sein sollte. Pohl fährt nämlich fort:

„Bei 120 Entladungsschlägen des Induktors (scil. in 1 sec Hd.) strahlt das Röntgenrohr insgesamt $120 \cdot 5 \cdot 10^{-4} = 0{,}06$ Sekunden und gibt $0{,}036 \frac{\text{cal}}{\text{sec}}$, d. h. eine Wärmemenge, wie sie die Sonne in einer Sekunde auf ein Quadratzentimeter der Erdoberfläche einstrahlt."

Herr Dessauer hat gewiß recht. Die Röntgenröhre strahlt in einer Sekunde nur 0,06 Sekunden (nicht 0,6 Sekunden, wie Herr Dessauer schreibt), die Sonne aber ununterbrochen. Er meint, wegen der Ungleichheit der Strahlungszeit könne man die Energien nicht vergleichen. So nehmen wir als Zeiteinheit $5 \cdot 10^{-4}$ Sekunden. Dann zeigt sich, wie eine leichte Rechnung aus obigen Daten lehrt, daß die Röntgenenergie 16,66mal größer ist als die der Sonnenstrahlung.

Demnächst wendet sich Herr Dessauer gegen meine Kritik seiner Auffassung von dem physikalischen und praktischen Begriff „Wärme". Er sagt, diese Belehrung habe ihm einigen Spaß gemacht. So war es nicht gemeint. Die Darstellung war nicht an Herrn Dessauer, sondern an den großen Leserkreis des Blattes gerichtet. Er fährt fort:

„Herr Heidenhain sagt, es könne direkte Transformation der einstrahlenden Röntgenenergie in chemische Energie stattfinden und die Röntgenenergie könne auch ‚elektrische Vorgänge im Körper auslösen', und erklärt: „Was nun das Auslösen anlangt, so ist das kein Einwand, denn Auslösen ist keine Energietransformation, sondern in der strikten Definition das Gegenteil davon. Beim Auslösen wird eben die Energie des Auslösens nicht verbraucht, sondern die verbrauchte Energie stammt aus einer anderen Quelle."

Ich habe aber wörtlich gesagt, „Dessauer hat übersehen, daß direkte Transformation der einstrahlenden Röntgenenergie in chemische Energie stattfinden kann und fast immer stattfindet, daß ferner die elektromagnetische Strahlung, wie nun einmal die Verhältnisse im Körper liegen, auch elektrische Vorgänge im Körper auslösen kann", habe also Transformation und Auslösung als etwas voneinander Ver-

schiedenes ausdrücklich voneinander geschieden und habe in der Folge (S. 122—126) auf die verschiedensten chemischen und elektrischen Vorgänge und Zustände im Körper hingedeutet, um nachzuweisen, daß wir uns bei unserem vollkommen ungenügenden Wissen von diesen Zuständen und Vorgängen noch schlechterdings kein annäherndes Bild von den Einwirkungen einer Röntgenbestrahlung auf den Körper machen können.

Was für Möglichkeiten vorliegen, möge eine 1923 erschienene Arbeit zeigen. Sie lag mir zur Zeit der Abfassung meiner letzten Arbeit schon vor; ich habe sie damals nicht hineingenommen, um nicht zu weitläufig zu werden.

Ellinger und Landsberger haben unter dem Nebentitel: „Ein Beitrag zur Kenntnis des Angriffspunktes der biologischen Röntgenwirkung" die Ergebnisse einer ausgedehnten Untersuchung über die Beeinflussung katalytischer Prozesse durch Röntgenstrahlen mitgeteilt (Kl. W. 1923, S. 966). Eine Reihe von Metallen wirken bekanntlich als außerordentlich starke Katalysatoren (vgl. Schade, Die physikalische Chemie in der Medizin). In der Experimentalreihe der Verfasser erwiesen sich von den für den Körper in Betracht kommenden Metallen in erster Linie als katalytisch wirksam das Eisen, schwächer Kalium und Natrium, ganz schwach Magnesium, völlig unwirksam Kalzium. Die katalytisch wirksamen Elemente fanden sich mit Ausnahme der ganz schwach wirksamen Magnesium und Mangan alle unter den Elementen, welche infolge ihrer atomaren Struktur durch besondere Labilität ihrer Elektronen ausgezeichnet sind. Verfasser glaubten, die Wirksamkeit der Katalysatoren in einer erleichterten Überführung der elektrisch neutralen Reaktionskomponenten in Elektrizitätsträger durch Elektronenlockerungen suchen zu müssen. Diese Theorie setzte die Beeinflußbarkeit der katalytischen Prozesse durch Röntgenstrahlen voraus und führte zu ihren Untersuchungen. Die Verfasser fanden eine außerordentliche Abhängigkeit der katalytischen Prozesse von der Wasserstoffionenkonzentration; ein Überschuß an Hydroxylionen beschleunigt den Reaktionsverlauf enorm. Verschieden variierte Bestrahlungen, des Katalysators allein vor der Bestrahlung, wie des gesamten Reaktionsgemisches usf. zeigten Beschleunigungen des Reaktionsverlaufes bis zu 270%. Das Maximum der Beschleunigung trat bei jedem Element bei einer ganz bestimmten Bestrahlungsgröße ein, bei Eisen bei $^1/_8$ HED, bei Kalium und Natrium bei $^1/_4$ HED. Die in dem Eisen, sowie in den Alkalikomplexsalzen durch Bestrahlung hervorgerufene Veränderung überdauert die Bestrahlungszeit um viele Stunden, vielleicht Tage. Es liegt also eine Röntgenphosphoreszenz der Katalysatoren vor. Daß es sich voraussichtlich um eine Elektronenemission handelt, wiesen Verfasser dadurch nach, daß sie Katalysatorenlösung[1]), im Glasgefäß mit Paraffin überschichtet, sorgfältig abgeschützt gegen Versuchsfehler bestrahlten und sofort oder Stunden nach der Bestrahlung mit einem weitmaschigen Zinknetz und über diesem einem Film be-

[1]) Eisen.

deckten. Nach 8—24 Stunden fand sich auf dem Film ein Bild des Netzes. Verfasser wiesen darauf hin, daß wir hier wohl den Schlüssel für die lange Nachwirkung, d. h. für die Spätwirkung der Röntgenstrahlen im Organismus zu suchen haben.

Ich meine es den Verfassern schuldig zu sein, auf diese Arbeit, welche völlig neue Gesichtspunkte liefert, ausdrücklich hinzuweisen. Derartige exakte und kritische Untersuchungen könnten die Vorbedingungen und ersten Bausteine zu einer ernsthaften Theorie der Röntgenstrahlenwirkung bilden.

Auf den Ergebnissen dieser Arbeit allein könnte man eine wunderschöne Hypothese über Röntgenstrahlenwirkung aufbauen, welche ich allerdings für ebenso verfehlt halten würde, wie die Punktwärmehypothese.

„Eisen findet sich in etwa gleicher Menge wie im Blute, noch in anderweitiger organischer Verbindung -- in sog. maskierter Form — allenthalben im Tierkörper, und zwar auch in blutfreien Geweben, speziell als Bestandteil des sog. Chromatins des Zellkerns." (v. Tschermak, Allgemeine Physiologie Bd. 1, S. 166.)

Man könnte behaupten, es sei ja nun ziemlich klar, daß die Wirkung der Röntgenstrahlung durch die Einwirkung dieser auf das Eisen im Körper, man denke nur an die Zellkerne, bedingt werde. Die Bedeutung des Eisens als Katalysator bei chemischen Vorgängen und diese langdauernde Nachwirkung genügten, um alle Veränderungen der Ernährung und des Stoffwechsels, Aufbau und Abbau, örtliche und allgemeine, im Körper völlig zu erklären. Denn Katalysatoren können sowohl bei Aufbau wie Abbau wirksam sein. Beschleunigung chemischer Reaktionen ist die Funktion, gleichviel wie die Richtung dieser ist.

Was an solcher Hypothese fehlen würde, wäre nur eine Kleinigkeit, die Möglichkeit des Nachweises, daß auch nur an einer Stelle des Körpers der Vorgang in Wirklichkeit dieser ist — genau wie bei der Punktwärmehypothese.

Zum Verständnis der Einwendungen Herrn Dessauers gegen meine Kritik seines Begriffes von Wärme ist Textvergleichung erforderlich. Ich schrieb (S. 118):

„Wenn ein Kubikzentimeter eines beliebigen Gases 28 Trillionen Moleküle enthält, so erhellt daraus allein, was einige oder selbst etwa 1000 Moleküle gegenüber der Unzahl von Molekülen bedeuten, welche sich in einem kleinen, eben sichtbaren Teilchen des Körpers eines tierischen Organismus befinden, sobald es sich um den Begriff oder die Vorstellung von Wärme oder Wärmewirkungen handelt. Daß man bei verstärkter Bewegung einiger Moleküle den Begriff der Eiweißkoagulation oder gar der Verdampfungswärme, abhängig von Temperatursteigerungen um 100—1000°, anwenden dürfte, ist auf das entschiedenste zu bestreiten."

Um die Unterlage für diese Kritik zu schaffen, habe ich zuvor festgestellt, was wir nach Auffassung der Physik als Wärme empfinden, was Wärme sei (Wärmebegriff) und wie wir Wärme messen. Meine Behauptung ist also die, daß es mit den gesicherten Kenntnissen der Physik, d. i. mit der von ihr gegebenen Definition der Wärme, nicht vereinbar sei, bei vermehrter kinetischer Energie (Schwirrbewegung) einiger Moleküle von Temperaturerhöhungen um 100—1000° zu sprechen, welche Eiweißkoagulation oder Verdampfungspunkte hervorrufen könnten. Denn diese letztere ist nach Herrn Dessauers Hypothese der Ausgangspunkt der Wirkung der Röntgenstrahlung im Körper.

Dem gegenüber schreibt Herr Dessauer (S. 490/2):

„Was der Herr Verfasser darüber sagt, daß es nicht erlaubt sei, von Wärme zu sprechen, wenn es sich um wenige Moleküle handelt (tausende vielleicht)[1]), so verwechselt er da zwei Dinge: Die Physiker seit Clausius und Bolzmann, welche dem Problem der Wärmevorgänge nachgegangen sind, haben nicht anders gekonnt, wie ich auch, von dem Einzelvorgang zu sprechen. Es gibt — um nur ein Beispiel zu erwähnen — in der Wärmelehre eine sehr bekannte Konstante, die sog. Bolzmann-Konstante, welche die allgemeine thermodynamische Konstante K durch Division mit der Avogadroschen Zahl auf ein einzelnes Molekül bezieht. Diese Konstante K wird dann mit der absoluten Temperatur als Wärmeausdruck der Energie benützt. (Sperrungen von D.) Selbst für die innere Bewegung der Moleküle ist der Ausdruck Temperatur in die Physik eingeführt. Man spricht in diesem Sinne in der Physik von Molekültemperatur, Atomtemperatur." D. verweist auf Handbücher der Physik, z. B. Müller-Pouillet, 1907, 3. S. 746, wo ich dies finden könne, und er fährt fort: „Hier wird sogar das Wort Temperatur auf ein einziges Molekül bezogen ....." (Sperrungen Hd.)

Hierzu sind einige Feststellungen zu machen:

Herr Dessauer spricht selbst davon, daß es sich in den von ihm angeführten Arbeiten um die Berechnung der Gesamtenergie eines Atomes oder Moleküles handelt, also um die Physik eines Atomes oder Moleküles. Von dieser Gesamtenergie ist nach dem Bolzmannschen Theorem die Hälfte kinetische Energie, also Bewegung des Moleküles im Raum, die andere Hälfte potentielle Energie des Moleküles. Es ist also die gesamte Energie eines Moleküles in einer Formel ausgedrückt, welche die Wärme als Ausgangspunkt nimmt[2]): Wärmeausdruck der Energie des Moleküles. Das will sagen: wir können seit Robert Mayer und Helmholtz eine Energiemenge, welche befähigt ist, eine

[1]) Jetzt sind es „tausende vielleicht", also mehr wie früher. Hd.

[2]) $\frac{R\,T}{N}$, wo R die Gaskonstante, T die absolute Temperatur und N die Zahl der Moleküle im Mol ist.

bestimmte Arbeit zu leisten, nach mechanischem Maß in Zentimeter-Gramm-Sekunden, aber auch im Wärmemaß — cal — ausdrücken: denn die Energien sind ja umwandelbar in einander.

Herr Dessauer spricht also von Atom- oder Molekularphysik, während ich von Wärmewirkungen gesprochen habe, bestritten, daß verstärkte Bewegung einiger Moleküle Temperatursteigerungen (100 bis 1000° nach Dessauer) hervorrufen könnten, welche zu Eiweißgerinnung oder Verdampfungspunkten führten. Das Bindeglied in der Beweisführung über meine Irrtümer ist also, wie klar ersichtlich, für Herrn Dessauer das Wort Temperatur (die bestrittenen Temperaturen von 100—1000° bei mir, die Atom- und Molekültemperaturen bei Dessauer). Da es sich bei mir und bei Herrn Dessauer um zwei vollständig von einander verschiedene Begriffe handelt, so ist die Auseinandersetzung von Herrn Dessauer für den von mir bestrittenen Punkt gegenstandslos und dient nur dazu, den Leser in die Irre zu führen und das punctum discussionis zu verschieben. Von einer Verwechslung der Begriffe Temperatur und Wärme, oder was Herr Dessauer sonst meint, ist bei mir keine Rede[1]).

Es war nicht ganz leicht festzustellen, wie Herr Dessauer auf den Begriff Molekulartemperatur gekommen sein könne. Ich gebe deshalb für Nachprüfung meiner Angaben den Weg, welchen ich ging. Das von D. zitierte Buch mußte ich erst von auswärts beschaffen. Meine eigene physikalische Bücherei (s. Zitate oben) führte nur auf den bekannten Begriff der Atom- und Molekularwärme. Herr Dessauer führte aus (S. 491): „Es gibt .... eine sehr bekannte Konstante, die sog. Bolzmannkonstante, welche die allgemeine thermodynamische Kon-

[1]) Der Ausdruck Atomtemperatur findet sich, soweit ich sehe, nur in dem von Herrn Dessauer zitierten Handbuch von Müller-Pouillet (1907, 3. S. 146). Bei Auerbach, Exner, Kohlrausch, Lecher, Ostwald, Schroedinger, im physikalischen Handwörterbuch, herausgegeben von A. Berliner und K. Scheel findet sich nichts über Atom- und Molekültemperaturen, dagegen bei allen der bekannte Begriff der Atom- und Molekülwärme, d. i. der spezifischen Wärme, bezogen auf ein Grammatom oder ein Grammolekül (Mol). Aus ihm haben Bolzmann und Gibbs Folgerungen gezogen über die kinetische Energie der Moleküle pro Freiheitsgrad des Moleküls, wobei man unter Freiheitsgrad eines mechanischen Systems eine der Größen zu verstehen hat, deren Angabe zur genauen Bestimmung seiner Konfiguration notwendig ist (Schroedinger). Das Ergebnis Bolzmanns war, daß die Atome als Massenpunkte mit nur 3 Freiheitsgraden aufzufassen seien. Die weitere Verfolgung dieser Probleme durch Einstein, Nernst und Lindemann, Planck u. a. haben tief in die Theorie der energetischen Vorgänge im Atom und in die Quantentheorie der Emission und Absorption von Energie hineingeführt. Es ergibt sich hieraus, daß der Begriff Molekulartemperatur, welcher mit dem der Molekularwärme identisch ist, in den Bereich der Atomphysik gehört. Er sagt zunächst aus über den Bestand des Moleküls an potentieller und kinetischer Energie.

stante R durch Division mit der Avogadroschen Zahl auf ein einziges Molekül bezieht (Sperrung Dessauer). Diese Konstante K (hier ist K die Bolzmannsche Konstante Hd.) wird dann mit der absoluten Temperatur T als Wärmeausdruck der Energie benützt (Sperrung Hd). Selbst für die innere Bewegung des Moleküls ist der Ausdruck Temperatur in die Physik eingeführt. Man spricht in diesem Sinne in der Physik von Molekulartemperatur, Atomtemperatur." Da in dem Gasgesetze $pV = RT$, wo R die Gaskonstante ist und T die absolute Temperatur, pV (Druck × Volumen) abhängig ist von dem inneren energetischen Zustande des Gases bei dieser Temperatur, so ergibt die Division mit N, der Avogadroschen Zahl der Molekel im Mol die mittlere kinetische Energie einer Molekel. Dies leitete die Erinnerung auf den Aufsatz von Schroedinger, wo sich dieselbe Herleitung in wenig anderer Form findet und der Fortgang der Untersuchungen auf diesem Gebiet dargestellt ist (S. 503/4).

An der von Herrn Dessauer genannten Stelle in Müller-Pouillet geht nun Wasmuth (Verf. des Kapitels) den umgekehrten Weg, als den, welchen Herr Dessauer andeutet. Er geht von dem Maxwellschen Gesetz der Geschwindigkeitsverteilung unter den Molekeln aus und kommt durch Rechnung zur wahrscheinlichsten und zur mittleren Geschwindigkeit, sowie zur mittleren Energie der Moleküle. Die Auseinandersetzungen über innere und äußere (kinetische) Energie und den fortdauernden Übergang äußerer Energie in innere und umgekehrt infolge der andauernden Zusammenstöße der Molekeln sind dem Inhalte nach bei Schroedinger und Wassmuth völlig gleich (Schroedinger S. 539/40; Müller-Pouillet S. 745/46) trotz verschiedenen Ausgangspunktes.

Da nun Wassmuth von der Berechnung der mittleren Energie der Molekeln ausging, so kommt er zu dem Schlusse (S. 746/49): „Da wir erkannt haben, daß die Temperatur des Gases der Energie der fortschreitenden Bewegung proportional sei, so sind wir berechtigt, auch für die Energie der inneren Bewegungen den Ausdruck Temperatur einzuführen und einfach von Molekültemperatur und Atomtemperatur zu sprechen. Die Temperatur des Gases ist identisch mit der mittleren Temperatur seiner Moleküle (Sperrung Hd.)".

Ob die Berechtigung, den Ausdruck Temperatur auch auf die Molekel in obigem Sinne anzuwenden, in der Physik allgemein anerkannt ist, kann ich nicht ermitteln. Nach der mir zugängigen Literatur scheint dies nicht so (s. oben). Jedenfalls ist klar, daß das Wort Temperatur dem Ausdruck Molekulartemperatur übertragene Bedeutung hat und nichts zu tun mit dem übrigen Temperaturbegriff des praktischen Lebens und der Physik. Bei diesem (n Grad Celsius) handelt es sich um eine Zahlenangabe, ermessen an einer Skala nach Graden Celsius (dem Temperaturmaß der Physik) oder bei hohen Temperaturen auf andere Art (z. B. Messung der Strahlung), gemessen und auf Grade Celsius umgerechnet. Nur von diesen Temperaturen, die Eiweißgerinnung bewirken können, habe ich gesprochen. Herr Dessauer aber geht zur Widerlegung in die Molekularphysik und verläßt mitten in der Deduktion den

eingeschlagenen Weg, um auf einen anderen überzugehen, welcher ihm das Wort „Molekulartemperatur" bietet. Geradezu scherzhaft ist, daß hier Herr Dessauer in die Molekularphysik hineinsteigt, um Punktwärmen zu verteidigen, welche Eiweißgerinnung bewirken und durch sie „Nekrohormone" erzeugen sollen, während ich darauf hingewiesen habe, daß es sich bei der Röntgenstrahlenwirkung nicht um punktförmige Wärmewirkungen handeln könne, sondern wahrscheinlich um molekularphysikalische, chemische und elektrische Vorgänge handle.

Nachdem Herr Dessauer die Molekulartemperatur besprochen hat, fährt er fort (S. 491):

„Was aber berechtigt ist in dem Sinne, daß man es nicht tun darf (!! Hd.), das ist, solche Wärmegesetze, die für große Zahlen gelten, einschränkungslos und ohne Prüfung (Sperrung Dessauer) auf die Einzelprozesse zu übertragen. Das habe ich aber nicht getan, sondern die physikalische Handhabung und Definition des von mir aus Anschauungsgründen gewählten Wortes ‚Punktwärme' ist einwandfrei".

Es lohnt sich für mich nicht, hierüber weiteres zu sagen. Wenn Herr Dessauer Trägern gleicher oder nahezu gleicher Energiemengen, den Molekülen, dieselbe Wirkung zuschreibt, gleichviel ob sie der Zahl nach in der Größenordnung 10^2—10^3 oder in der Größenordnung 10^{19} auftreten[1]), so wird ihm dies kein Physiker zugeben und ebenso kein Vertreter der physikalischen Chemie. Es wäre interessant und entscheidend zu hören, wie ein solcher über Eiweißgerinnung und Verdampfungspunkte durch Punktwärme denkt, welche durch lebhaftere Bewegung von 100—1000 Molekülen hervorgerufen werden sollen[2]).

[1]) Nach Millikan beträgt übrigens die Zahl der Molekel im Grammolekül $60{,}62 \cdot 10^{22}$. Es ist vielleicht richtiger von dieser Zahl auszugehen (Reichenbach, Physikal. Handwörterbuch 1924). Um die Zahl von 21 Trillionen zu zählen ($2{,}1 \cdot 10^{19}$), brauchte man, wenn man pro Minute 100 zählte, rund viermal hunderttausend Millionen Jahre (Anm. Müller-Pouillet, Bd. 3, S. 742).

[2]) Drastisch veranschaulicht Stock die hier in Frage kommenden Zahlengrößen (Strahlenther. 16, 6, S. 846): „Schon ganz kleine Mengen chemischer Stoffe enthalten ganz ungeheure Zahlen von Molekeln und Atomen. Ein Fingerhut Wasser umschließt ungefähr so viel Wassermolekeln, als Fingerhüte Wasser in allen Weltmeeren zusammen sind." Dem folgt ein Beispiel von der Größe einer Trillion: Eine Billion ist der millionste Teil einer Trillion. Wenn man eine Billion Einmarkscheine hintereinander legte, so bekäme man ein Papierband von 90 Millionen Kilometer Länge, d. i. weit mehr, als der halben Entfernung der Erde von der Sonne (150 Millionen Kilometer). Hervorragend klare und einleuchtende Darstellung über Gültigkeit von „Gesetzen" im Makrokosmos und im Mikrokosmos, d. i. über die Frage der Anwendbarkeit von Erfahrungen, welche im Gebiete der großen, meßbaren Mengen gewonnen worden sind, auf molekulares Gebiet, findet man bei Exner in dem Abschnitt „über Naturgesetze", insonderheit S. 665 ff.

Herr Dessauer fragt (S. 494/3): „Wo ist das prinzipielle Hindernis, daß ein einzelner Strahl nicht auch biologisch wirken soll", und spricht von Radiumemanation in hinreichender Verdünnung, sowie von α- und β-Strahlen. Weil ich nicht von der Strahlung radioaktiver Elemente sondern von einzelnen Röntgenstrahlen und nur von diesen gesprochen habe, Herr Dessauer! Auch dies ist eine Verschiebung des punctum discussionis. Denn Strahlung der Radiumemanation und Röntgenstrahlung sind prinzipiell unvergleichbar. Radiumemanation sendet nur α-Strahlen aus[1]), von allen anderen Unterschieden abgesehen.

Wenn ich zum Schlusse dieses Abschnittes nochmals kurz meine Auffassung über die Vorgänge bei der Einwirkung von Röntgenstrahlen auf wenige Moleküle erläutern darf, ohne zu langweilig zu werden, so ist es die, daß wir bei solchen Vorgängen wesentliche Wärmewirkungen nicht erwarten dürfen, sondern unsere Aufmerksamkeit darauf zu richten haben, welche Veränderungen im Molekül durch die Strahlung hervorgerufen werden, und welche Veränderungen in den Beziehungen der betroffenen Moleküle zu den benachbarten infolge jener Veränderungen eintreten. Diese Änderungen insgesamt nannte ich, wie Herr Dessauer gesperrt hervorhebt, ihr Schicksal[2]).

Meine Kritik des mathematischen Teiles seiner Arbeit hält Herr Dessauer für die schwächste „Argumentierung" meines Aufsatzes (S. 492/493). Er erörtert ausführlich den Sinn der mathematischen Durchbildung einer Hypothese und bezieht sich hierbei auf die Bohrsche Atomtheorie. Sehen wir zu, wie es sich verhält. Herr D. schrieb (Strahlenther., S. 218):

„Je nach den Umständen gibt es ‚Einstrahlungskoeffizienten', welche angeben, wieviele Moleküle oder Zellen in der Zeiteinheit im Verhältnis zur gesamten Zahl dieser Moleküle oder Zellen Punktwärmen erleiden .... Ist ein solcher Koeffizient z. B. durch Messung bestimmt, so läßt sich ohne weiteres sagen, welcher Prozentsatz einer Zellart oder der Moleküle einer Zelle nach einer bestimmten Zeit noch eine Einwirkung, welcher Prozentsatz eine einmalige, welcher eine zweimalige usw., eine beliebig häufige Punktwärmeveränderung erlitten hat. So läßt sich das ganze Geschehen berechnen und graphisch aufzeichnen. Umgekehrt läßt sich prinzipiell aus dem Zustand eines durchstrahlten Gebietes der Einstrahlungskoeffizient ermitteln." (Sperrungen v. Hd.)

Es erhellt also nach Herrn Dessauers eigenen Worten, daß sich das ganze Geschehen nur dann berechnen und graphisch aufzeichnen

[1]) K. W. F. Kohlrausch, Physikal. Handb., S. 631, Spalte 1. Tabelle S. 634.
[2]) Heidenhain l. c., S. 122—125, bes. Schlußfolgerung S. 125.

läßt, wenn man den Einstrahlungskoeffizienten bestimmen kann. Meine Kritik lautete: „Somit fällt die Basis der Formel und damit die Formel selbst." Im Text habe ich auf „den Prozentsatz einer Zellart oder der Moleküle einer Zelle . . ." den Akzent gelegt, weil die Unmöglichkeit solcher Bestimmung sofort einleuchtet, habe aber in einer Anmerkung darauf aufmerksam gemacht, daß die Formel, von welcher Herr Dessauer ausgeht, nach welcher er das ganze Geschehen berechnet und aufzeichnet und uns als wissenschaftliche Arbeit vorführt, eine Gleichung mit 3 Unbekannten ist: sie enthält nämlich die Zahl der Teilchen (Zellen oder **Moleküle**) im Beginne der Bestrahlung, die Zahl der nach Ablauf der Zeit t noch nicht getroffenen Teilchen und den Einstrahlungkoeffizienten[1]). Bekannte sind nur die Dauer der Bestrahlung und — die Basis des natürlichen Logarithmus. Diesen Teil meiner Kritik aber verschweigt Herr Dessauer den Lesern und erklärt meine Kritik für schwächlich. Zum Verständnis muß ich noch darauf hinweisen, daß Dessauer aus seinen derart gewonnenen Exponentialkurven in der Tat Folgerungen über Bestrahlungswirkung gezogen hat (S. 493).

Bei dieser Sachlage muß es befremdend wirken, daß Herr Dessauer in seiner Erklärung des Sinnes der mathematischen Durchbildung einer Hypothese als Forschungsmittel (S. 492/3) folgendes sagt:

Man hat sich über den unsichtbaren Grundvorgang des Geschehens eine Ansicht gebildet: die Ansicht wird in die Form einer mathematischen Gleichung gebracht. Die mathematische Gleichung enthält die Glieder, die der Größe nach Bekannten und Unbekannten, welche an diesem Elementarvorgang mitbeteiligt sind. (Sperrung von Dessauer.) Führt man dann die mathematische Behandlung durch, so kommen Resultate heraus, welche zeigen, zu welcher Gesamtveränderung die gemachte Hypothese über den Einzelvorgang führt."

Das ist sehr richtig, paßt nur nicht auf Herrn Dessauers Formel, denn diese enthält keine einzige bekannte Größe. Infolgedessen ist diese Formel, die mathematische Form seiner Hypothese, nicht anwendbar, „soweit sie die Verhältnisse des menschlichen Körpers betrifft", wie ich S. 120/2 vorsichtig und in ganz bestimmter Absicht geschrieben habe. Voraussetzung für die Brauchbarkeit, für den wissenschaftlichen Wert einer Hypothese, welche in mathematische Form gekleidet ist, ist nämlich, daß die Formel ausgeht von sicheren Daten, Größen, welche durch Beobachtung ermittelt sind, oder daß wenigstens

[1]) Der Koeffizient ist auf keine Weise bestimmbar, weder durch Messung, noch durch Rechnung.

die Anwendbarkeit der Formel dadurch geprüft worden ist, daß aus ihr Schlußfolgerungen gezogen wurden, welche sich im einzelnen durch den Versuch bestätigen ließen[1]). Bei der Punktwärmehypothese ist keiner dieser beiden Punkte berücksichtigt. Denn, daß behauptet wird, alle klinisch als Röntgenstrahlenwirkung ermittelten Tatsachen seien Folge von Punktwärmen, ist kein Beweis. Hierzu wäre Hypothesenbeispiel S. 501 dieser Abhandlung zu vergleichen.

Die Bohrsche Atomtheorie, welche Herr Dessauer zu seiner Unterstützung heranzieht, ist nach jeder Richtung, tatsächlichen Unterlagen, logischer Verarbeitung und prüfbaren Folgerungen, welche aus ihr gezogen werden können, das genaue Gegenteil der Punktwärmehypothese (siehe das Heft „Die Atomtheorie", Strahlenther., 16. H. 2. insbesondere den Aufsatz von A. Sommerfeld).

Es ist schwer begreiflich, wie Herr Dessauer eine Hypothese von solchem Anspruch in die Welt setzen konnte, ohne die Anwendbarkeit derselben nach allen Richtungen zu prüfen. Was ich unter Anwendbarkeit verstehe, mag das folgende Beispiel zeigen.

Wir nehmen an, es falle bei völliger Windstille ein Regen einmal aus einer Wolke, welche nicht Wasser, sondern dickliche Mastixlösung enthält, hernieder auf eine horizontal liegende, durchaus ebene und undurchdringliche Fläche, etwa eine zementierte, von 100 qm Größe. Es ist möglich, daß ein Mathematiker, welcher durch einen Beobachter an 3—5 Stellen die innerhalb einer Sekunde auf eine Fläche von n qcm gefallenen Tropfen wiederholt auszählen läßt, durch einen entsprechenden Formelansatz das Gesetz des Tropfenfalles, d. i. die Schnelligkeit der Tropfenfolge und die Verteilung der Tropfen über die ganze Fläche ermitteln könnte[2]). Über die Wirkung der Tropfen auf die Fläche könnte er nichts aussagen, wenn er die physikalisch-chemischen Beziehungen der tropfenden Flüssigkeit zu der Fläche nicht kennt. Denn schüttet eine wirkliche Regenwolke auf eine völlig ebene Erdoberfläche, so wird es unmöglich, die Verteilung des Regenwassers, welches in Tropfen herniederkam, auf dem Erdboden, geschweige in dem Erdboden zu bestimmen, selbst wenn man das Gesetz des Tropfenfalles genau kennt, deswegen, weil die Beschaffenheit der aufnehmenden Fläche, physikalische und chemische, die Verteilung des Wassers auf der Fläche und im Erdboden bestimmt. Eine Formel über solchen Fall kann also kein Mathematiker aufstellen.

[1]) Daß sich aus einer Hypothese Folgerungen ziehen lassen, mindestens zunächst eine Folgerung, welche sich durch den Versuch im Einzelnen bestätigen läßt, ist unerläßliche Forderung (vgl. L. Heidenhain l. c., S. 121 ff.). Die Bestätigung oder Bekräftigung war hier um so unerläßlicher, als die Formel Dessauers keinen Grund hat, auf dem sie stehen kann — Tatsachen, bekannte Größen, von denen sie ausgeht.

[2]) Über diese Möglichkeit kann nur ein Mathematiker entscheiden.

In diesem Beispiel ist verglichen die Regenwolke mit der Röntgenröhre; der Tropfenfall sind die Röntgenstrahlen; der aufnehmende Boden ist der Körper. In meinen Auseinandersetzungen (l. c. S. 122) wird jeder Leser ohne Mühe die Vergleichspunkte mit diesem Beispiel finden.

Worms. 30. September 1924.

Literatur außer der im Texte angeführten.

Auerbach, Entwicklungsgeschichte der modernen Physik. 1923, J. Springer. — Exner, Die physikalischen Grundlagen der Naturwissenschaften. Leipzig und Wien 1922, Franz Deuticke. — Kohlrausch, Lehrbuch der praktischen Physik. 13. Aufl., 1921. — Lecher, Lehrbuch der Physik für Mediziner, Biologen und Psychologen. 2. Aufl., 1917, B. G. Teubner. — Physikalisches Handwörterbuch. Herausgeber A. Berliner und K. Scheel, Berlin 1924, J. Springer. — Pohl, Die Physik der Röntgenstrahlen. 1912, Vieweg & Sohn. — Ostwald, Allgemeine Chemie. — Schroedinger, Die Naturwissenschaften. 1917, S. 537 ff.

Buchbesprechung.

Halban, J. und L. Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes. Lieferung 2—5. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1923, 1924.

Der ersten Lieferung sind in kurzen Abständen die nächsten 4 Lieferungen gefolgt. Das ist erfreulich, da es die begründete Aussicht eröffnet, daß das Gesamtwerk vollendet vorliegen wird, ehe eines seiner Teile unmodern geworden ist. Die Ausstattung ist die gleich gute geblieben, die schon bei dem Erscheinen des ersten Abschnittes lobend hervorgehoben werden konnte.

Die Geschichte der Gynäkologie hat in L. Fischer (Wien) einen hervorragend berufenen Darsteller gefunden. Seine kritische, auf eingehenden Quellenstudien beruhende Arbeit gibt einen klaren, lebendigen Überblick über die Entwicklung der Geburtshilfe und Gynäkologie in den verschiedenen Zeiten und bei den verschiedenen Völkern bis zum Ende des 18. Jahrhunderts. Zahlreiche, gut gewählte Illustrationen sind beigegeben. Es ist schade, daß der Verfasser nicht auch noch versucht hat, wenigstens einen kurzen Überblick über die Errungenschaften des 19. Jahrhunderts zu geben, die für die heutige Gynäkologie von so ausschlaggebender Bedeutung sind. Gewiß liegen diese Zeiten uns noch so nahe, daß es für den Geschichtsforscher nicht leicht ist, den richtigen Abstand zur kritischen Beurteilung zu finden, aber um so interessanter und lockender wäre ein solcher Versuch der Bewältigung einer neuen, bisher noch ungelösten Aufgabe.

Die normale Entwicklungsgeschichte der weiblichen Geschlechtsorgane des Menschen hat W. Lubosch (Würzburg) bearbeitet. Sorgfältig ist die Literatur und die Ergebnisse der neuesten Forschungen berücksichtigt und eingehende eigene Studien erhöhen den wissenschaftlichen Wert der Arbeit. Zahlreiche, unter ihnen auch viele eigene Abbildungen, erleichtern und vertiefen das Verständnis des Gebotenen.

Ganz hervorragend ist das Kapitel von P. Matthes über die Konstitutionstypen des Weibes, insbesondere den intersexuellen Typus. Man fühlt, daß es sich hier um den Niederschlag einer Lebensarbeit handelt. Die gründliche Beherrschung der Literatur, vertieft durch tiefschürfende eigene Arbeiten und ein reiches eigenes Beobachtungsmaterial befähigen den Autor, von diesem neuen und noch vielfach ungeklärten Forschungsgebiet ein abgerundetes Bild zu geben und dabei die Darstellung so fesselnd und anregend zu gestalten, daß man das

Buch nicht mehr aus der Hand zu legen vermag, wenn man erst einmal zu lesen begonnen hat. Von besonderem Interesse ist seine Auffassung des intersexuellen Typus, bei dessen Erklärung er ausdrücklich betont, daß nicht die Keimdrüse die höchste Instanz für die geschlechtliche Differenzierung ist, sondern daß ihr die Geschlechtschromosen übergeordnet sind. Eine Hypothese, die sicherlich manchen Widerspruch erfahren wird, aber auch in der von ihm gegebenen Begründung befruchtend und anregend auf die Forschungen über die Vererbung des Geschlechtes sein wird.

H. Guggisberg (Bern) hat die Vegetations- und Wachstumsstörungen, Osteomalazie und Chlorose bearbeitet.

Es liegt im Thema, daß auch hier Vieles über die Konstitution und die aus ihr sich ergebenden verschiedenen Typen abgehandelt werden muß, und der Vergleich mit dem Abschnitt von Matthes ist besonders interessant. Ausgezeichnet ist die Arbeit durch ihre Gründlichkeit. Wo das Thema es verlangt, ist auch die Literatur der Nachbargebiete eingehend berücksichtigt.

O. Oertel (Köln) gibt eine Schilderung der Anatomie, Histologie und Topograpie des weiblichen Urogenitalapparates, mit Ausnahme des Beckenbindegewebes, das in einem späteren Abschnitt gesondert besprochen werden soll. Auch der Darm ist mit berücksichtigt worden. Die Darstellung ist knapp und klar, vielfach zu knapp, so. um nur ein Beispiel zu erwähnen: bei der Schilderung der Schleimhaut des Uterus. Zu bedauern ist es, daß die Illustrierung gerade dieses Abschnittes etwas spärlich ausgefallen ist. Wir verfügen besonders in den Arbeiten von Sellheim, Halban und Tandler u. a. über so gute topographische Abbildungen, daß ihre Beigabe gerade für das Verständnis der topographischen Anatomie dringend erwünscht gewesen wäre. Auch die vom Verfasser gewählten Abbildungen sind nicht immer glücklich. So wird die Darstellung der Blutgefäße auf Tafel IV wohl kaum als befriedigend angesehen werden können. Das Literaturverzeichnis ist außerordentlich eingehend und vollständig.

Sehr wertvoll und neu ist die Beigabe einer vergleichenden Anatomie der weiblichen Geschlechtsorgane der Haussäugetiere, von denen R. Schmaltz (Berlin) die Huftiere und Fleischfresser und Fr. Drahn (Berlin) Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte und Maus behandelt hat. Sie werden auch für die experimentellen Arbeiten sehr erwünschte Belehrung und Erleichterung bringen. Für eine spätere Bearbeitung würde ich es als sehr wertvolle Ergänzung begrüßen, wenn sich an die Schilderung der Geschlechtsorgane noch eine solche des endokrinen Drüsensystems beim Tiere anschließen ließe.

Das nächste Kapitel bringt die Rassenlehre von C. H. Stratz (Haag). Der Name des Autors bürgt dafür, daß hier nur das Beste geboten ist, sowohl in der wissenschaftlichen Darstellung wie in den Bilderbeigaben. Nur jemand, der das Gebiet so sicher beherrscht, wie Stratz, vermag in so knappen Zügen alles Wesentliche anschaulich zu geben.

Die Physiologie der weiblichen Geschlechtsorgane hat in L. Fraenkel (Breslau) einen Bearbeiter gefunden, der gerade auf diesem

Gebiete ausgezeichnete eigene Arbeiten geliefert hat und so besonders berufen erscheint.

Da die vorliegende Lieferung erst den Anfang der Abhandlung bringt, soll erst nach ihrem Abschluß näher auf sie eingegangen werden.

Die Physikalischen Heilmethoden hat H. Guthmann(Frankfurt a. M.) bearbeitet. Eine solche zusammenfassende Darstellung, die die physikalischen Grundlagen, die biologische Wirkung und die klinische Anwendbarkeit der verschiedenen Verfahren auf Grund der Literatur und eigener Erfahrungen vollständig und übersichtlich schildert, ist sehr zu begrüßen. Es ist selbstverständlich, daß die Elektrotherapie und die Lichttherapie ihrer Bedeutung entsprechend den Hauptteil der Arbeit bilden. Der Verfasser hat seine Aufgabe, die neben den medizinischen sehr gründliche physikalische Kenntnisse verlangt, in ausgezeichneter Weise gelöst.

Eine wertvolle Ergänzung zu diesem Kapitel bildet das folgende von A. Laqueur(Berlin) über die Bäder- und Wasserbehandlung in der Gynäkologie. Mit Recht hebt der Verfasser hervor, daß bei der Indikationsstellung die individuelle Konstitution des Patienten, die Art und Stärke seiner Reaktionsfähigkeit neben der Intensität und Art des physikalischen Eingriffs besondere Berücksichtigung verdient. Besonderer Wert ist auf die Schilderung der allgemeinen Beeinflussung des ganzen Organismus gelegt, ohne daß daneben die Einwirkung auf die Genitalorgane und die speziellen Indikationen und Erfolge der verschiedenen Anwendung der Hydro- und Balneotherapie für die Gynäkologie vernachlässigt werden.

Den Schluß bildet eine Abhandlung über die Psychotherapie von M. Walthard(Zürich), der sich um die Lehre von den psychisch bedingten Störungen der weiblichen Genitalfunktionen durch seine grundlegenden Arbeiten hervorragende Verdienste erworben hat und über ausgedehnte klinische Erfahrungen über die Anwendbarkeit und die Erfolge der Psychotherapie verfügt. Es ist deshalb von besonderem Interesse, von kompetentester Seite über die Möglichkeiten und Aussichten der psychischen Behandlungsmethoden unterrichtet zu werden, wobei auf die Gefahren, die in der Anwendung der Psychoanalyse durch ungeübte, nicht genügend neurologisch-psychiatrisch vorgebildete Ärzte liegen, besonders hingewiesen wird. Reifferscheid (Göttingen).

Halban, J. und L. Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes. Lieferung 6—8. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1924.

L. Fraenkel (Breslau), Physiologie der weiblichen Genitalorgane. Die schon in der vorigen Lieferung begonnene Arbeit ist in dieser zum Abschluß gebracht.

F. beginnt mit einer Besprechung der Leistung der einzelnen Genitalorgane. Die Physiologie der Menstruation wird eingehend dargestellt. Bezüglich der interstitiellen Eierstocksdrüse mahnt F. zur Vorsicht, da hier nach den bisher vorliegenden Tatsachen keineswegs von einem wohlfundierten Organ gesprochen werden kann.

Im zweiten Teil behandelt F. die Frage der Zusammenarbeit bzw. der Wechselwirkung der Genitalorgane (— die Überschrift „Synergetik der Genitalien" scheint mir nicht sehr glücklich gewählt zu sein —). Hier ist die Erörterung der inneren Sekretion der Ovarien, insbesondere der Funktion des Corpus luteum, mit der sich Verf. bekanntlich in grundlegenden Arbeiten beschäftigt hat, ein breiter Raum eingeräumt. Dann folgen Kapitel über die Innervation des Genitalapparates, die Beziehungen der Keimdrüse zu den sekundären Geschlechtsmerkmalen, die postembryonale Entwicklung der Genitalien und der senilen Involution derselben. Eine Reihe guter Abbildungen ist beigegeben.

B. Aschner (Wien), Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion zum weiblichen Genitale. Es ist erstaunlich, welche Fülle von Literatur Aschner beherrscht und in geschickter Weise zu verwenden weiß. Das macht das Studium seiner Arbeit immer wieder anregend und belehrend, auch da, wo man nicht immer seinen Anschauungen zu folgen vermag. Er ist ganz und gar zur Humoralpathologie übergegangen und Aderlaß, Purgieren und Schwitzen schätzt er in besonderem Maße. Es ist wohl allzu optimistisch, wenn er heute schon von einem gewissen Abschluß der Arbeiten auf innersekretorischem Gebiete spricht, heute, wo alle diese Dinge noch völlig im Fluß sind und Hypothesen und Vermutungen vielfach die Stelle tatsächlicher Kenntnisse vertreten.

Ein physiologischer Abschnitt handelt von den Wechselbeziehungen zwischen dem normalen Genitale und den Blutdrüsen, ein pathologischer Teil von den Blutdrüsen und der Konstitution unter normalen und physiologischen Verhältnissen, von dem Einfluß der Blutdrüsenerkrankungen auf das Genitale, während ein drittes Kapitel der Therapie der Blutdrüsenerkrankungen gewidmet ist.

Keller, K. (Wien), Vergleichende Physiologie der weiblichen Sexualorgane bei den Säugetieren. Es ist ein besonderer Vorzug des Halban-Seitzschen Werkes, daß es der vergleichenden Anatomie und Physiologie der Säugetiere einen breiten Raum einräumt. Für wissenschaftliches Arbeiten ist hier wertvolles Material niedergelegt. Die periodischen Erscheinungen des Geschlechts- und Brunstzyklus bei verschiedenen Säugetieren und die dabei auftretenden Veränderungen am Ovarium und am Endometrium werden geschildert und der Menstruationszyklus zu dem Brunstzyklus in Vergleich gesetzt.

Lenz, F. (München), Erblichkeitslehre und Rassenhygiene (Eugenik). Die Bedeutung der Erblichkeitslehre wird mehr und mehr gewürdigt und gerade für den Gynäkologen ist es unabweisbar, sich mit ihr gründlich zu beschäftigen. Die klare und übersichtliche Darstellung des durch hervorragende Sachkunde ausgezeichneten Verfassers ist eine vorzügliche Einführung in dieses noch so viele wichtige Fragen bergende Forschungsgebiet. Bei der Schilderung der allgemeinen Gesetze der Erblichkeit betont der Verfasser, daß das Mendelsche Gesetz auch für den Menschen gilt. Die Möglichkeit einer Vererbung erworbener Eigenschaften wird abgelehnt. Über die Bestimmung des Geschlechts

und des Geschlechtsverhältnisses gibt uns die Erblichkeitslehre heute klaren Aufschluß. Die Heterogametie ist auch für den Menschen als sicher anzunehmen. Eine gewisse Beeinflussung der Geschlechtsbestimmung ist vielleicht in dem Sinne möglich, daß durch Erschwerung der Befruchtung Knabengeburten erzielt werden können. Von besonderem Interesse ist die Bedeutung der Erbanlage für Krankheit und Sterblichkeit. Die Frage der Erblichkeit der Mißbildungen, die heute so im Vordergrunde des Interesses stehende Frage nach der erblichen Bedingtheit der Konstitution werden eingehend erörtert. Unter den Ursachen der Entartung wird auf den schädlichen Einfluß des Alkohols und der gewerblichen Gifte hingewiesen. Vor der temporären Röntgenkastration wird wegen ihren Gefahren für die Schädigung der Nachkommenschaft entgegen der Ansicht von Nürnberger dringend gewarnt.

Die schon heute aus den Erkenntnissen der Erblichkeitslehre sich ergebenden Schlüsse für eine rationelle Eugenik werden in ihrer großen Bedeutung für Familie und Volk hervorgehoben. Hier wird die Mitarbeit des Gynäkologen unerläßlich sein.

Baisch, K. (Stuttgart), Hygiene und Diätetik des Weibes in und außerhalb der Schwangerschaft. Vom Säuglings- bis ins Greisenalter werden die in den verschiedenen Phasen des Lebens besonders wichtigen hygienischen Maßnahmen klar und verständlich geschildert. Ernährung, Kleidung, körperliche und geistige Arbeit, Sport und Kosmetik sind berücksichtigt. Bei der Besprechung der Geburtshygiene hebt Verf. den großen Wert der rektalen Untersuchung gebührend hervor. Im Wochenbett tritt er für das Frühaufstehen ein.

Hirsch, M. (Berlin), Frauenarbeit und Frauenkrankheiten. Die Verdienste des Verfassers um die Förderung der Sozialgynäkologie und Frauenkunde sind bekannt. Seine Vorarbeiten auf diesem Gebiete und die sorgfältig von ihm aufgestellten Statistiken geben ihm eine vorzügliche Grundlage für seine klare und wertvolle Darstellung. Die Bedeutung der Berufsarbeit für die Geburtenhäufigkeit, für die Mortalität und Morbidität, für Kinder und Jugendliche, für die konstitutionell Minderwertigen, für die Ausbildung von Beckendifformitäten usw. wird eingehend geschildert. Im zweiten Teil wird der Einfluß der Berufsarbeit für das Entstehen von Lageveränderungen, von Entzündungen der Genitalorgane nochmals gesondert hervorgehoben und die gewerblichen Vergiftungen behandelt.

Kermauner, F. (Wien), Fehlbildungen der weiblichen Geschlechtsorgane, des Harnapparates und der Kloake. Fragliches Geschlecht. Wer die früheren Arbeiten des Verf. auf diesem Gebiete kennt, der war von vornherein überzeugt, hier eine vorzügliche und umfassende, auf gründliche eigene Untersuchungen gegründete Darstellung des schwierigen, klinisch und theoretisch gleich wichtigen Gebietes zu finden. Und diese Erwartung wird glänzend gerechtfertigt. Die hervorragende Beherrschung der Literatur, die klare Diktion, unterstützt durch die Beigabe zahlreicher und lehrreicher Abbildungen zeichnen die Monographie aus, die grundlegend ist für jeden, der auf diesem Gebiete arbeiten will oder über einschlägige Fragen sich Rat holen will.

K. unterscheidet bei seiner Einteilung des Stoffes Fehlbildungen, die hauptsächlich einen Organabschnitt betreffen, wie er am fertigen Individuum erkennbar ist (Keimdrüsen, Bäuder, Eileiter, Uterus, Scheide, Hymen, äußere Geschlechtsteile), Fehlbildungen vergänglicher embryonaler Organe (Wolffscher Gang, nephrogener Strang, Sinus urogenitalis, Urachus, Rektum, Kloake) und Fehlbildungen des gesamten Genitales bzw. Organismus.

An die Erläuterungen der einzelnen Fehlbildungen schließt sich eine klinische Darstellung der Symptomatologie, Diagnose und Therapie an.

Reifferscheid, K. (Göttingen), Lage und Gestaltsveränderungen der weiblichen Genitalorgane. Der Abschnitt ist vom Referenten bearbeitet. Reifferscheid (Göttingen).

Berichtigung

zum Artikel v. Liebenstein: „Röntgen-Ganzbestrahlung des menschlichen Körpers unter Zugrundelegung des Begriffes einer Raumdosis", in Bd. XVII (1924), H. 2, S. 331, dieser Zeitschrift.

S. 322, Abb. 1:

1. Kurve ——— = Intensitätsverteilung in der Medianlinie (Längsachse des Feldes), mit Röhrentopf.
2. Kurve · · · · · · · · = Intensitätsverteilung 10 cm antikathodenwärts der Medianlinie, mit Röhrentopf.
3. Kurve ····· = Intensitätsverteilung in der Medianlinie, mit Röhrentopf und 12 cm Paraffinüberschichtung.

Kurven 1—3 mit Filterung 0,5 mm Zn und 0,65 mm Cu.

4. Kurve - - - - - - - = Intensitätsverteilung in der Medianlinie, mit Röhrentopf ohne Filter.
5. Kurve — — — — = Intensitätsverteilung in der Medianlinie, ohne Röhrentopf, mit Filter wie oben.

S. 333, Zeile 17: Statt 76% zu lesen 66%.

Abb. 2, Abschn. I_u, 2. unterste Rubrik: Statt 86,5 zu lesen 56,5.

Internationaler Radiologenkongreß in London 1925.

Seitens eines vorbereitenden Komitees englischer Röntgenologen ist an eine Reihe von Mitgliedern der Deutschen Röntgen-Gesellschaft die Aufforderung ergangen, sich an einem im Sommer 1925 stattfindenden internationalen Kongreß zu beteiligen. Anläßlich der Tagung der Deutschen Röntgen-Gesellschaft während der Naturforscherversammlung in Innsbruck wurde beschlossen, an dem Kongreß teilzunehmen. Nähere Angaben werden noch erfolgen.

Aus dem Röntgeninstitut der Chirurgischen Universitäts-Klinik zu Leipzig
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. Payr).

Über die Grenzen der Röntgentherapie chirurgischer Erkrankungen.

Von

Priv.-Doz. Dr. **W. Baensch.**

Wie die Kongresse der letzten Jahre gezeigt haben, befindet sich die Röntgentherapie nach wie vor mitten in ihrer Entwicklung. Wenn auch auf dem Gebiete der Röntgenphysik erfreuliche Fortschritte zu verzeichnen waren, so stehen wir in der Röntgenbiologie ungezählten Fragen von fundamentalster Bedeutung ohne Antwort gegenüber. Es gilt hier noch ein großes Stück Arbeit zu leisten; der zurückzulegende Weg ist weit. Ehe ich auf die Resultate eingehe, die wir an der Payrschen Klinik mit der Röntgentherapie machten, muß ich einige kurze physikalische Bemerkungen vorausschicken, um die von uns verwendete Strahlung zu charakterisieren.

A. Physikalischer Teil.

Was zunächst die Beschaffenheit der Strahlung anbetrifft! — Es hat lange Zeit ein lebhafter Streit bestanden, ob ein Gemisch von langwelligen oder kurzwelligen Röntgenstrahlen die bessere biologische Wirkung auslöst. Diese Frage wurde beantwortet durch die Versuchsergebnisse von Krönig und Friedrich, die zeigten, daß nur dort biologische Effekte erzielt werden, wo Röntgenenergie absorbiert wird. Diese Tatsache bietet die wichtigsten Grundlagen für die ganze Dosierung und muß für unser technisches Vorgehen bestimmend sein. Es erhellt hieraus ohne weiteres, daß wir in der Oberflächentherapie eine langwellige Strahlung, in der Tiefentherapie eine kurzwellige zur Anwendung bringen. Der Wunsch, die Röntgenenergie möglichst tief in den Organismus vorzutragen, gab Veranlassung, die Wellenlänge mehr und mehr zu verkürzen, d. h. die Spannung in die Höhe zu treiben. Nach zahlreichen Versuchen, die wir mit Strahlungen verschiedener Wellenlängen machten, gewannen wir die Überzeugung, daß das Optimum auf diesem Gebiete gegenwärtig erreicht, wenn nicht überschritten ist. Wir stimmen

hierin mit Großmann überein. der zeigen konnte, daß über 150 KV. eine wesentliche Besserung der prozentualen Tiefendosis durch Steigerung der Spannung nicht mehr zu erzielen ist. Wenn man dies graphisch zur Darstellung bringt, so steigt die Kurve der Tiefendosis bei wachsender Spannung anfangs steil an, um von etwa 160 KV. fast horizontal zu verlaufen.

Betonten wir oben, daß der biologische Effekt von der absorbierten Strahlenmenge abhängt, so liegt hierin wohl die Ursache für die geringere biologische Wirkung der ultraharten Strahlen, denn Küstner zeigte, daß ein Strahlengemisch von kleinsten Wellenlängen auffallend wenig durch Absorption an Energie einbüßt, sondern vielmehr durch Streuung geschwächt wird. Ein Zahlenbeispiel (Küstner) illustriert dies. Es wird z. B. von einer Strahlung der mittleren Wellenlänge = 0,7 ÅE. 83% absorbiert und 17% gestreut. Verkürzt man die Wellenlänge auf 0,13 ÅE., so werden nur noch 3% absorbiert und 97% gestreut! Aus diesem Grunde haben wir an der Payrschen Klinik die hohen und höchsten Spannungen über 200 KV. verlassen und verwenden eine Strahlung, die im Durchschnitt eine Wellenlänge von 0,0748 ÅE. aufweist, was einer Scheitelspannung von 164 KV. entspricht (berechnet nach Seemann). Nur in seltenen Fällen gehen wir über Spannungen von 189 KV. hinaus, was einer Grenzwellenlänge von 0,0651 ÅE. entspricht.

Wenn, wie wir eben sahen, das Optimum der Wellenlänge erreicht ist, glauben wir, daß dies in der Intensität nicht der Fall sein dürfte. wenigstens nicht in der Tiefentherapie. Für die Oberflächenbehandlung können wir uns durch Verwendung von Aluminiumfilter eine relativ dichte Strahlung schaffen. In der Tiefentherapie dagegen kommen derartige komplexe Strahlungen nicht in Betracht, und es bleibt uns nur übrig, durch Schwerfilter die weichen Spektralanteile herauszunehmen und somit an Intensität viel einzubüßen. Nach unseren ionometrischen Messungen verhält sich die Ablaufszeit der Zinkstrahlung zu der des Aluminiums wie 9 zu 5! Es muß demnach nach unserer Ansicht die Aufgabe der Zukunft sein, eine größere Elektronenzahl in der Zeiteinheit zur Verfügung zu stellen, um dichtere Strahlenbündel in die Tiefe senden zu können. Diesem Ziel strebt die Röntgenindustrie bereits durch die Konstruktion hochbelastbarer Rohre zu, jedoch dürfte das Kapitel noch nicht als geschlossen gelten.

Was die Dosierung des Strahlenquantums anbetrifft, so verwenden wir die wohl heute am weitesten verbreitete Dosierung nach Zeit. Wir halten diese Methode für ausreichend exakt, sofern man sich über die Leistung seiner Apparate und der Rohre durch sorgfältige Messungen fortlaufend informiert. Die Differenzen, die wir bei unseren regelmäßigen

ionometrischen Messungen feststellen konnten, sind so gering (1—1,1% Nutzdosis), daß sie für das Gesamtergebnis ohne Bedeutung bleiben. Wir haben bei dieser Technik, d. h. bei der Dosierung nach Zeit, bisher niemals Verbrennungen oder Schädigungen tiefer Organe erlebt, sondern sehen stets ein normales Erythem, dem die gewohnte Pigmentation folgt.

Was die Spezialdosen bei den verschiedenen Erkrankungen anlangt, so sind wir beim Karzinom nach den ausgedehntesten Versuchen immer wieder auf die Wintzsche „Karzinomdosis" von etwa 100% gekommen. Wir glauben, daß dieses Strahlenquantum tatsächlich ein Optimum für die Neoplasmabehandlung darstellt. Blieben wir unter dieser Energiemenge, so erlebten wir es bisweilen, daß Tumoren, die von einer kleineren Dosis unbeeinflußt blieben, später auf eine Strahlenmenge von etwa 100% noch reagierten. Dosierten wir dagegen über 100%, so hatten wir durchweg den Eindruck einer zu schweren Alteration des Allgemeinzustandes (Anämie, akute Kachexie), so daß wir uns veranlaßt sahen, wieder zu der so viel befehdeten „Karzinomdosis" zurückzukehren. Wir schließen uns hierbei den Anschauungen von Schinz an, der im Tierversuch zeigen konnte, daß ein Mehr oder Weniger von einigen Prozent für das Endresultat keine wesentliche Rolle spielt.

Die Dosen für die Tuberkulose passen wir nach Holzknecht der jeweiligen Schwere des Falles an, d. h. die Höhe der Dosis ist umgekehrt proportional der Schwere des Falles. Wir machten die Beobachtung, daß die Resultate bei der Tuberkulose bessere sind, wenn man in kürzeren Intervallen häufiger kleine Dosen (10—20%), als in großen Intervallen große Dosen (60—80%) verabfolgt. Technisch führen wir die Bestrahlungen nach wie vor nach der Vielfeldermethode durch, die wir der Großfeldermethode im allgemeinen vorziehen.

B. Biologischer Teil.

Ehe ich auf die Erfolge und Mißerfolge eingehe, die wir mit der Röntgentherapie an unserer Klinik hatten, möchte ich einiges zur Röntgenbiologie vorausschicken, wie es sich uns teils im Experiment, teils an unserem Bestrahlungsmaterial manifestierte. Im Brennpunkt des Interesses stand die Frage: Behält das Arndt-Schulzsche Gesetz seine Gültigkeit oder nicht? d. h. wirkt das Röntgenlicht in großen Dosen zerstörend, in kleinen reizend? Ich wende mich zunächst dem ersten Teil der Frage zu, der zellzerstörenden Wirkung. Daß eine solche besteht, liegt heute natürlich außer allem Zweifel. Der Grad jedoch, in dem die einzelnen Zellarten auf das Röntgenlicht reagieren, ist ein außerordentlich verschiedener, und bisher wenig geklärt. Wir möchten uns jener Anschauung anschließen, die annimmt, daß eine Gewebsgattung

um so radiosensibler ist, je jugendlicher und unreifer ihre einzelnen Zellkomponenten sind (Keimzellen, unreife Tumorformen usw.). Nähert sich dagegen der Zellkörper der Ausreifung, so nimmt seine Toleranz den Röntgenstrahlen gegenüber zu (fertige Muskelzelle, Knochenzelle usw.). Welche außerordentlich großen Differenzen der schädigenden Dosis bestehen, wird einem klar, wenn man die homöopathischen Dosen, die in der ersten Röntgenära bei der Myom- und Leukämiebehandlung mit Diagnostikrohren verabfolgt wurden, der Muskelschädigungsdosis von etwa 150—180% gegenüberstellt. — Durch die verschiedene Reaktion der verschiedenen Zellgattungen auf das Röntgenlicht ist die Ursache der Elektivität erklärt.

Was die zweite Frage anbetrifft, die sich aus dem Arndt-Schulzschen Gesetz entwickelt: „Übt das Röntgenlicht in kleinen Dosen eine zellreizende Wirkung aus?“ so fand dieselbe Unterstützung bei einigen Autoren (Lewandowsky, Ritter u. a.), die im Anschluß an unzureichende Bestrahlung eine erhöhte Wachstumstendenz von Geschwülsten beobachteten, man sprach von wild gewordenen Karzinomen, von Krebsreizdosen. Parallel diesen Anschauungen ging die Theorie von der Reizwirkung des Röntgenlichtes auf das Gewebe der Milz (Stephan), welches die Erklärung für den hämostyptischen Effekt der Milzbestrahlung geben soll. Zur Erledigung dieser Frage muß man unserer Ansicht nach scharf unterscheiden zwischen primärem, spezifischem Reiz und sekundärem Zellreiz. Unter ersterem verstehen wir eine ausgesprochene spezifische Wirkung auf den Zellorganismus selbst, d. h. ein Heraufsetzen der germinativen Kraft, was einem beschleunigten Wachstum gleichzusetzen wäre, oder aber eine Steigerung der übrigen spezifischen Zellfunktionen (Sekretion usw.) durch direkten Reiz. Diesen Effekt konnten wir in zahlreichen Versuchsreihen niemals feststellen. Wir bestrahlten zunächst zur Klärung der wachstumsbeschleunigenden Strahlenwirkung Hautmetastasen inoperabler Mammakarzinome in allen Schattierungen unterwertig von 10—80%. In keinem einzigen von diesen Fällen konnten wir einen Unterschied zwischen bestrahlten und unbestrahlten Metastasen feststellen. Nach diesen Erfahrungen stellten wir die gleichen Versuche bei inoperablen Magenkarzinomen an. Auch hier war von einer erhöhtem Wachstumstendenz im Anschluß an niedrige Dosen nicht das Geringste festzustellen. In gleicher Richtung bewegen sich die Versuchsergebnisse von Nather und Schinz, die in Versuchsreihen an 200 Mäusetumoren in keinem Falle durch „Reiz“dosen ein gesteigertes Wachstum feststellen konnten.

Was die hämostyptische Wirkung der Milzbestrahlung anbetrifft, so möchten wir uns den Anschauungen Stephans gegenüber eine gewisse

skeptische Reserve auferlegen, da dieselben bis heute nicht hinreichend gestützt sind, ja sie erscheinen im Gegenteil durch die Arbeiten von Feissly und anderen hinfällig, die nachweisen konnten, daß die gleiche hämostyptische Wirkung erzielt wurde, wenn ein beliebiges anderes Organ (Leber) oder aber das Blut in den großen Venen, ja sogar außerhalb des Organismus, der Strahlung ausgesetzt wurde. — Wir möchten uns in der Erklärung der Gerinnungsbeschleunigung, von der wir uns an Hand von 430 bestrahlten Fällen überzeugen konnten, den Anschauungen jener Autoren (Heinecke, Perthes u. a.) anschließen, die der Meinung sind, daß die erhöhte Gerinnungsfähigkeit auf Zellzerfall zurückzuführen ist. Es ist bekannt, daß durch den Zelluntergang infolge eines Trauma Thrombokinase frei wird und es hierdurch zu einer gesteigerten Blutgerinnung und Verklebung kommt. Ähnlich können wir uns die blutstillende Strahlenwirkung vorstellen. Es genügen kleine Dosen, um die Elemente des weißen Blutbildes zu zerstören. Wir üben also gewissermaßen mit der Strahlung ein Ferntrauma im Innern des Organismus und somit eine Anreicherung des Blutes an Enzymen aus. Was die spezifische Reizwirkung des Röntgenlichtes auf das Bindegewebe anbetrifft, so sind Theilhaber u. a. der Ansicht, daß speziell das Bindegewebe durch Röntgeneinwirkung zu einem lebhaften Wachstum angeregt wird, und daß die Krebsheilung in gewissen Grenzen auf das Wuchern des Bindegewebes zurückzuführen ist, daß gewissermaßen die Krebsnester durch hyperplastisches Bindegewebe verdrängt werden. Wir konnten nun bei der mikroskopischen Untersuchung geheilter Karzinome durchaus nicht immer eine Hyperplasie des Bindegewebes nachweisen, ja wir sahen Fälle, bei denen dasselbe außerordentlich zart strukturiert war. Wir halten das Bindegewebe im bestrahlten Karzinom als reines Substitutionselement, wie es der Organismus bei jeder Narbenbildung als Ersatz des Defektes produziert.

Opitz' Anschauungen über die Röntgenwirkung auf das vegetative Nervensystem und eine hiermit verbundene günstige Beeinflussung des Karzinoms konnten wir auf Grund unserer Versuche nicht teilen. Opitz weist darauf hin, daß Mäusetumoren, die sorgfältigst mit Blei abgedeckt waren, auf niedrige Allgemeinbestrahlung zurückgingen. Wir haben diese Versuche bei Sarkomen und Karzinomen am Menschen ausgeführt, indem wir die Tumoren abdeckten und die Umgebung, z. B. den ganzen Thorax, mit mittleren und hohen Dosen bestrahlten, ohne den geringsten Erfolg! Auch in der Deutung des Röntgenkaters können wir uns den Anschauungen Opitz' nicht anschließen. Wenn wir auch die Erscheinungen des Röntgenkaters in erhöhtem Maße nach Bestrahlungen des Kopfes, der Brust und des Abdomens erlebten, so haben wir sie doch auch bei

totaler Abdeckung des Stammes im Anschluß an Extremitätenbestrahlung gesehen. Mögen all die unerwünschten Folgen der Strahleneinwirkung zu einem gewissen Teil auf nervöser Schädigung beruhen; als bei weitem wichtigste Ursache möchten wir eine Art Intoxikation durch Eiweißbruchstücke aus bestrahlten Gebieten halten.

Unsere Versuche mit Reizdosen bei Drüsenbestrahlung (Parotis. Gl. submax. usw.) zeigten ebenfalls negative Erfolge.

Wir können also nach unseren Beobachtungen einen primären, direkten Funktionsreiz auf die Zellen nicht anerkennen, und müssen die Reizbestrahlung in diesem Sinne mit der Holzknechtschen Schule ablehnen. In bescheidenen Grenzen halten wir eine vorübergehende sekundäre Funktionspotenzierung gewisser Organe durch Röntgenstrahlen für möglich. Ein Ausdruck hierfür ist die temporäre Hyperleukozytose im Anschluß an Bestrahlung. Weiße Blutkörperchen gehen im fließenden Blute in großer Zahl zugrunde. Hierdurch werden die blutbildenden Organe alarmiert und zu einer gesteigerten Leukopoese angeregt. Es handelt sich in diesem Falle jedoch um eine sekundäre Wirkung, die aus der Vernichtung gewisser Zellen und deren Ersatznotwendigkeit resultiert. Als weitere sekundäre Reizwirkung möchten wir jene leichteste Entzündungserscheinung auffassen, die wir im Anschluß an jede Röntgenbestrahlung sehen. Schon die Rundzelleninfiltrate in bestrahlten Tumoren sind Ausdruck eines blanden Entzündungsvorganges, der jedoch wiederum die sekundäre Folge einer primären Schädigung ist.

Zusammenfassend möchten wir uns zum Arndt-Schulzschen Gesetz dahin äußern, daß wir die Röntgenwirkung in den Grenzen, wie wir sie heute therapeutisch anwenden, ausschließlich als eine zellzerstörende ansehen. Eine primäre direkte Funktionssteigerung einer Zelle durch Bestrahlung derselben mit Dosen, die wir heute als Reizdosen bezeichnen, scheint nicht möglich. Ob eine solche hervorgerufen wird durch chronische Einwirkung von Mikroröntgenenergie, bleibt noch zu entscheiden. — Ein sekundärer, vorübergehender Organreiz kann dadurch erzielt werden, daß wir das Organprodukt mit Röntgenenergie zerstören und hierdurch eine vorübergehende Funktionssteigerung desselben erzielen.

Ich möchte nunmehr auf die spezielle Röntgenwirkung, auf die Zelle selbst eingehen. Dieses Kapitel birgt außerordentliche Schwierigkeiten in sich. Es stehen sich ungezählte Theorien gegenüber. Grundlegend in dieser Frage ist nach unserer Ansicht die Beobachtung Heinekes, daß nämlich jene Zellen, die sich in lebhafter Proliferation befinden, die höchste Radiosensibilität aufweisen. Es kann kein Zufall sein, daß gerade jene Gewebsarten tierischer und pflanzlicher Natur.

die gepfropft voll mit Kernteilungsfiguren sind, der Röntgenstrahlung am schnellsten anheimfallen. Während die Mitosen vor der Bestrahlung eine symmetrische, scharf konturierte Struktur aufweisen, finden sich im bestrahlten Präparat nur außerordentlich wenige Kernteilungsfiguren mit deformierten, klumpigen Chromosomen. Holthusen konnte zeigen, daß die Radiosensibilität ihren Höhepunkt erreicht zu dem Zeitpunkt, in welchem der Kern zur Äquatorialplatte abgeflacht ist, die Mitose also kurz vor ihrer Vollendung steht. Dieses ist das Stadium, in dem das Gleichgewicht der Zelle am labilsten ist und durch die geringste Alteration gestört wird (Pordes, Beispiel vom anfahrenden Zuge). Der „Mikroinsult" der Röntgenwelle genügt nach den Anschauungen von Holzknecht, um die Atomlagerung durch Elektronenabsprengung in Unordnung zu bringen, das Gleichgewicht zu stören. In dieser Theorie der geschädigten Fortpflanzungsfähigkeit, würden wir eine Erklärung für den Begriff der Latenz finden, d. h. der Röntgeneffekt wird erst dann manifest, wenn die Zelle normalerweise zugrunde geht und nicht durch ihre Proliferationsfähigkeit, die vom Röntgenlicht vernichtet wurde, ersetzt wird. Erst dann tritt der Ausfall und mit ihm die Röntgenwirkung in Erscheinung.

Aber nicht nur die germinative Tätigkeit der Zelle wird vom Röntgenlicht gestört, sondern auch solche Zellfunktionen, die wir vor allem dem Protoplasma zuschreiben; so büßt z. B. die Drüsenzelle durch die Strahlenwirkung ihre Sekretionsfähigkeit ein, Trockenheit der Schleimhäute und Austrocknen der Haut sind ja altbekannte Bestrahlungsfolgen. Bei den Kapillarendothelien wirkt sich der Röntgeneffekt in einer Herabsetzung der Kontraktilität (David) und gesteigerten Permeabilität aus. Von diesem Gesichtspunkte aus möchten wir mit Pordes die Rötung und Schwellung, kurz das „Erythem" als einen Zustand betrachten, der durch Lähmung, nicht durch Reizung hervorgerufen wird.

Mit dieser Theorie von der ausschließlich schädigenden Röntgenwirkung der Holzknechtschen Schule können nach unserer Ansicht sämtliche Erscheinungen, die sich im Anschluß an Bestrahlungen einstellen, erklärt werden.

C. Klinischer Teil.

Ich komme nunmehr zu den Resultaten der Röntgentherapie selbst, und wende mich zunächst der Krebsbehandlung zu, da sie ja vor allen anderen im Brennpunkt des Interesses steht. Ich sehe davon ab, an dieser Stelle die Ergebnisse in Prozenten anzugeben, da ich glaube, daß eine derartige Zahlenangabe nur von Wert ist, wenn sämtliche Fälle unter den absolut gleichen Bedingungen behandelt wurden. Da wir jedoch in der Behandlung unseres Karzinommaterials sowohl die Dosierung

als auch die übrige Technik außerordentlich variierten und teilweise mit anderen Krebsmitteln kombinierten, so dürften die Vorbedingungen zu ungleich sein, um auf eine Norm gesetzt zu werden.

Rein röntgentechnisch teilen wir die Karzinome ein in solche der Tiefenlage, der Mittellage und der Oberfläche. Ich gehe zunächst auf die Tumoren der Tiefenlage, besonders des Intestinaltraktes, ein.

Das Ösophaguskarzinom bietet in seinen drei typischen Lokalisationen mehr oder weniger günstige Bedingungen für die Röntgentherapie. Technisch am günstigsten liegen die Tumoren auf der Höhe der Bifurkation. Hier können wir vier oder mehr Felder ohne Schädigung von Nachbarorganen anbringen, während dies bei den Speiseröhrenkrebsen auf der Höhe des Larynx und der Kardia schwieriger ist. Wenn wir auch den Pessimismus v. Hofmeisters in puncto Kehlkopfschädigung nicht ganz teilen, denn wir haben solche unter unserem Bestrahlungsmaterial nicht beobachtet, glauben wir jedoch andererseits auch keine Herabsetzung der Thyreoidea- und Epithelkörperchenfunktion herbeiführen zu dürfen. Ähnliche technische Schwierigkeiten finden sich beim Kardiakrebs, der von besonders lebenswichtigen Organen, wie Milz, Nieren, Nebennieren und Leber umgeben ist. Wir legen hier besonderen Wert auf Schonung der Milz, da sie nach unseren Erfahrungen ganz außerordentlich radiosensibel ist und schon auf überraschend kleine Dosen reagiert. Vor Schädigung der Nebennieren haben Holfelder und Peiper gewarnt. Mit der Röntgentherapie kombinieren wir, wenn irgend möglich, die Behandlung mit Radium. Außerdem erhält der Patient in allen Fällen eine Gastrostomie, um den Allgemeinzustand durch eine möglichst reichliche Nahrungsaufnahme zu heben und die Speiseröhrenpassage völlig auszuscheiden. — Unsere Resultate in der Röntgentherapie sind beim Ösophaguskrebs als Dauererfolge nicht durchaus befriedigend. Wenn auch in einem großen Teil der Fälle der Tumor zum Rückgang gebracht werden kann, so daß der Schluckakt wieder normal verläuft, so treten doch in einem großen Teil der Fälle nach etwa $1^1/_2$ Jahren Rezidive bzw. Metastasen auf. Nach unseren Erfahrungen ist besonders davor zu warnen, die Gastrostomie zu früh zu schließen. Man ist bisweilen versucht, dem Wunsche des Patienten in diesem Sinne nachzugeben, wenn die Stenose auf längere Zeit behoben scheint und das Radiogramm keine wesentliche Stauung mehr erkennen läßt. In derartigen Fällen haben wir es jedoch erlebt, daß die Geschwulst noch bestand, in ihrem Innern jedoch so weit zum Zerfall gekommen war, daß sie kein Passagehindernis mehr darstellte.

Zusammenfassend ist bei der Strahlentherapie des Ösophaguskarzinoms einige Skepsis am Platze, sofern man Dauerheilung erwartet.

Als Linderungsmittel, das dem Kranken sein Leiden erträglich gestaltet und ihn von dem quälenden Gefühl des Hungertodes befreit, ist sie dagegen nicht hoch genug anzuschlagen. Unser günstigster Fall ist ein Jahr nach Schluß der Gastrostomie, zwei Jahre nach der ersten Bestrahlung beschwerdefrei. Akute Einschmelzungen und Perforationen in die großen Gefäße oder ähnliche, unerfreuliche Zufälle haben wir in unserem Bestrahlungsmaterial nicht beobachtet.

Ein ebenso unerfreuliches Kapitel in puncto Dauerheilung wie der Ösophaguskrebs ist das Magenkarzinom. Wir haben auf diesem Gebiete in gleicher Weise, wie es aus der übrigen Literatur hervorgeht, keine positiven Dauerresultate (etwa bis zu 5 Jahren). Auch die Versuche Finsterers, Werners u. a., den Magentumor durch Vorlagerung zum Oberflächentumor zu machen, zeitigten keine Dauerheilung.

Eine Beobachtung, die uns immerhin auffallend erscheint, konnten wir bei einer größeren Zahl von Pyloruskarzinomen machen, daß uns nämlich die Kranken, die bis zum Tage der Bestrahlung täglich an Erbrechen litten, spontan mitteilten, daß das Erbrechen nach der Bestrahlung aufhörte und sich die Nahrungsaufnahme besserte, trotzdem der Tumor unverändert fortbestand. Diese Besserung hielt in der Regel 4 Wochen an und stellte sich im Anschluß an jede folgende Bestrahlung wieder ein. Wir fassen diese Besserung nicht als eine günstige Beeinflussung des Tumors auf, sondern möchten vielmehr eine Steigerung der Peristaltik annehmen, die auf einige Zeit der Stenose Herr wird und es so zu einer vorübergehenden Behebung der motorischen Insuffizienz kommen läßt.

Technisch ganz ähnliche Bedingungen wie der Magenkrebs bietet das Gallenblasenkarzinom. Auch hier handelt es sich um eine zentrale Lokalisation inmitten lebenswichtiger Organe, so daß auch hier die Heilungsaussichten nicht die besten sind. Unser günstigster Fall ist heute 2 Jahre, nachdem durch Probelaparotomie ein apfelgroßes Karzinom am Hals der Gallenblase festgestellt wurde, beschwerdefrei und klinisch geheilt. Leider sind derartige Heilerfolge nicht die Regel, ein großer Teil der Gallenblasen- und Leberkrebse reagieren überhaupt nicht.

Bessere Erfahrungen machten wir in der Röntgenbehandlung des Rektumkarzinoms. Als Grundsatz muß hier die Indikationsstellung gelten, wie sie von Schmieden schon auf dem Chirurgenkongreß 1921 gegeben wurde. Hiernach ist jedes operable Rektumkarzinom zu operieren und nachzubestrahlen, jedes inoperable ausschließlich zu bestrahlen, nachdem ein Anus praeternaturalis angelegt wurde. Nach diesen Richtlinien gehen auch wir an der Payrschen Klinik vor. Technisch führen wir die Bestrahlungen so aus, daß wir drei Felder von hinten sowie

ein großes Feld von vorn verabfolgen. Als willkommene Folge der Bestrahlung sahen wir in den allermeisten Fällen, daß die Jauchung und sehr lästige Schleimsekretion sehr bald nachlassen, außerdem geben uns die Patienten stets an, daß die oft außerordentlich lebhaften Schmerzen durch die Bestrahlung gelindert werden. Die bisher längste Heilungsdauer, die wir beim inoperablen Rektumkarzinom erzielten, betrug 4 Jahre. Eine wesentliche Besserung der Resultate durch Kombination mit Radium konnten wir nicht feststellen. Beschleunigung des Tumorwachstums oder gesteigerte Metastasierung sahen wir niemals.

An dieser Stelle mag auch kurz die Röntgenbehandlung des Uteruskarzinoms Erwähnung finden. Naturgemäß ist unser Material auf diesem Gebiete ein relativ kleines, es genügte jedoch, uns von der viel günstigeren Prognose in der gynäkologischen Röntgenbehandlung zu überzeugen und uns den bekanntlich viel größeren Optimismus der Gynäkologen verstehen zu lassen. Auch wir konnten beim Portiokarzinom oft überraschend gute Resultate erzielen. Weniger günstig waren die Erfolge in analoger Weise wie bei den meisten Gynäkologen in der Röntgenbehandlung des Korpuskarzinoms, besonders wenn es schon zu Infiltrationen der Parametrien gekommen war. Technisch führen wir die Bestrahlung nach wie vor nach dem Prinzip des Kreuzfeuers (Holfelder) aus.

Schließlich ist von den tiefliegenden Krebsen noch der der Blase und der Prostata zu erwähnen. Die Zahl dieser Fälle ist bei uns in gleicher Weise wie an den meisten Kliniken nicht eine so große, daß man ein abschließendes Urteil darüber fällen könnte. Von den Blasenkrebsen, die pathologisch-anatomisch verifiziert und nicht mehr operiert werden konnten, ist heute ein Fall $1^1/_2$ Jahre nach der ersten Bestrahlung voll erwerbsfähig und klinisch geheilt. Über die Erfolge bei den Prostatakrebsen werden wir später zu berichten haben, da die bisherige Zahl kein abschließendes Urteil zuläßt.

Ich wende mich nunmehr der Röntgenbehandlung der Karzinome in Mittellage zu. Als wohl meist verbreitetstes möchte ich hier das Mammakarzinom in den Vordergrund stellen und auf seine Behandlung näher eingehen. An der hiesigen Klinik wird heute jedes Mammakarzinom so radikal wie möglich operiert, sobald es diagnostiziert ist. Es verbleiben demnach für die Strahlentherapie ausschließlich die inoperablen Tumoren und die Rezidive. Wir haben uns die erdenklichste Mühe gegeben, an Hand zahlloser histologischer Untersuchungen festzustellen, welche Mammatumoren auf die Bestrahlung reagieren und welche sich refraktär verhalten. Leider sind diese Untersuchungen ohne befriedigende Resultate geblieben. Wir mußten wieder und wieder fest-

stellen, daß ein und dieselbe Geschwulstgattung mit den absolut gleichen Zellelementen bei 2 verschiedenen Kranken ganz verschieden auf die gleiche Strahlung reagierte. Bei der einen Kranken schmolz die Geschwulst sichtlich unter der Strahlenwirkung ein, es kam zur Heilung, bei anderen dagegen zeigte sich die gleiche Tumorart gänzlich röntgenrefraktär und verharrte unbeeinflußt in ihrem grenzenlosen Wachstum. Wir sind demnach nicht in der Lage von vornherein nach dem histologischen Befund vorauszusagen, dieser Tumor wird vom Röntgenlicht beeinflußt werden, jener wird sich refraktär verhalten. Ganz allgemein läßt sich nur sagen, daß man sich von der Größe der Geschwulst nicht abschrecken lassen soll. Wir haben schon sehr voluminöse Tumoren zur völligen Rückbildung kommen sehen. Überhaupt gewannen wir den Eindruck, daß die voluminösen, schnell wachsenden Adenokarzinome günstigere Bedingungen als die schrumpfenden, zirrhotischen Formen bieten. Was die Technik anbetrifft, so muß man nach unserer Ansicht bemüht sein, sich möglichst in die jeweils vorliegenden Lokalisationsverhältnisse einzufühlen und nicht alle Mammakarzinome nach dem gleichen Schema zu bestrahlen. Bei prominenten Tumoren, die Faust- und Kindskopfgröße erreichen, verwenden wir mit Vorliebe die alte Methode des Kreuzfeuers. Bei flachen infiltrierenden Krebsen dagegen das Fernfeld, in das wir, wenn möglich, die Achselhöhle oder die Supraklavikulargrube mit einbeziehen. Bei den Hautmetastasen, die wir unter unserem Bestrahlungsmaterial recht häufig antreffen, bringen wir mit durchaus zufriedenstellenden Erfolgen das Aluminiumfeld zur Anwendung. Wir konnten uns an Hand zahlreicher Versuche davon überzeugen, daß das Fernfeld bei derartigen Hautkarzinosen nicht mehr zu leisten vermag als das Aluminiumfeld. Zur Entscheidung dieser Frage haben wir bei Kranken, die an einer großen Aussaat derartiger linsenförmiger Hautmetastasen litten, die eine Hälfte mit Aluminiumfeldern, die andere mit Fernfeld bestrahlt. Die Resultate waren stets die gleichen.

Die Erfolge, die wir mit der Röntgentherapie beim Brustkrebs erzielten, waren teilweise so überzeugend, daß wir glauben, die Strahlenbehandlung bei dieser Erkrankung nicht mehr missen zu dürfen. Wenn wir auch eine große Zahl von Mißerfolgen und Enttäuschungen erleben mußten, so sahen wir doch andererseits ganz desolate Fälle, bei denen faustgroße Tumoren, die völlig inoperabel waren, zur Heilung kamen. Wir verfügen über 3 ganz schwere Brustkrebse mit regionärer Metastasierung, die 4 Jahre geheilt blieben, 8 mittelschwere Fälle (auch noch inoperabel), die bisher 2 Jahre geheilt sind. Wir stimmen mit Jüngling u. a. darin überein, daß die

Prognose bei jenen Fällen, bei denen bereits Supraklavikulardrüsen vorhanden sind, besonders ungünstig ist.

Gegenstand lebhaftester Diskussion war die prophylaktische Nachbestrahlung nach Mammaamputation. Wir glauben, daß man die Ausübung derselben von der jeweiligen Operabilität abhängig machen soll. Handelt es sich nur um einen kleinen Tumor im Drüsengewebe ohne Metastasierung, wobei radikale Ausräumung der Drüsen gut gelang, so kann die Nachbestrahlung unterbleiben. Waren dagegen bei der Operation die Achseldrüsen bereits verdächtig, oder ließ sich der Tumor nicht mit Sicherheit radikal entfernen, so sollte die Nachbestrahlung unbedingt ausgeführt werden. Es ist selbstverständlich, daß die prophylaktische Bestrahlung so gehandhabt werden muß, als ob bereits ein Rezidiv bestünde. Jede Verabreichung einer minimalen Dosis, da es sich ja „nur" um eine prophylaktische Bestrahlung handelt, ist zwecklos und durchaus zu verwerfen. Eine Rezidivbeschleunigung oder Metastasenaussaat haben wir nach prophylaktischen Bestrahlungen niemals gesehen.

Eine weitere Lokalisation in der Mittellage haben wir in dem Karzinom der Mundhöhle und des Nasenrachenraums vor uns. Beim Zungenkrebs konnten wir in analoger Weise wie die meisten anderen Kliniken nur temporäre Heilung erzielen. 2 Jahre Rezidivfreiheit ist bisher unser bestes Resultat. Besondere Vorsicht ist nach unserer Erfahrung bei der Bestrahlung der Mundbodenmetastasen zu üben. Wie ich bereits 1921 darauf hinwies, kommt es hier nach Verabreichung hoher Dosen häufig zu einem indurativen Ödem (Jüngling), das von außerordentlicher Hartnäckigkeit ist und in dem die Tumoren ohne Hemmung fortwachsen. Wir bestrahlen aus diesem Grunde den Mundboden nur sehr vorsichtig und in besonders großen Intervallen. Wenig Gutes sahen wir ferner bei der Bestrahlung der Siebbein- und Stirnhöhlenkarzinome.

Unentschieden möchten wir vorläufig noch die Frage der Röntgenbehandlung des Larynxkrebses lassen. Wenn sich auch bisweilen temporäre Besserungen einstellten, so sahen wir doch auf der anderen Seite auch keine befriedigenden Dauerresultate. Wie oben erwähnt, haben wir Bestrahlungsfolgen, wie sie von v. Hofmeister veröffentlicht wurden, nicht gesehen. Wir bestrahlten allerdings das Larynxkarzinom nur mit einer Serie, nach 10 Wochen mit einer zweiten. Waren diese Energiemengen erfolglos, so sahen wir in keinem Falle von noch öfter wiederholten Bestrahlungen etwas Gutes.

Um so beachtenswerter sind die Bestrahlungserfolge bei den Larynxpapillomen, auf die Knick zuerst im Naturforscherkongreß in

Nauheim aufmerksam machte. Hier geben wir Dosen von 50—80% und erzielen nach den Nachuntersuchungen der hiesigen laryngologischen Klinik ausgezeichnete Erfolge.

Es blieben endlich von den Tumoren noch die Oberflächenkrebse und ihre Strahlenbehandlung zu erwähnen. Auch bei dieser Lokalisation haben wir versucht, durch ausgedehnte histologische Untersuchungen festzulegen, welche Gattungen auf die Strahlung reagieren und welche nicht. Auch hier mußten wir die Beobachtung machen, daß zwei ganz gleiche Tumoren an gleicher Stelle unter gleichen Bedingungen völlig verschieden auf die Strahlung reagierten. — Was die Dosierung in der Oberflächentherapie anbetrifft, so verwenden wir heute bei flachen Epitheliomen mit Vorliebe die Aluminiumfilterung (4 mm). Nur bei tiefergreifenden Prozessen machen wir vom Fernfeld Gebrauch. Die Resultate sind hier im Gegensatz zu den tiefliegenden Karzinomen sehr erfreuliche. Wir konnten in etwa 80% der Fälle Dauerheilung erzielen, wobei wir die Beobachtung machten, daß sich die negativen Resultate aus jenen nässenden Tumoren zusammensetzen, die sehr schnell zerfallen und ähnlich wie die Lues ausgestanzte Defekte produzieren. Was die Lokalisation anbetrifft, so decken sich unsere Beobachtungen mit denen von Brock, d. h. wir halten die Aussichten der Röntgentherapie bei den Wangen-, Stirn- und Nasenkankroiden für günstig, bei jenen der Ohrmuschel für schlecht. In letzterem Falle sollte früh radikal operiert werden. Etwa 50% Heilung erzielten wir beim Lippenkarzinom. Auf gleicher Höhe bewegen sich die Resultate in der Strahlenbehandlung des Lidkarzinoms. Hier sahen wir besonders deutlich, daß die hyperplastischen Tumoren eine bei weitem günstigere Prognose als die schnell zerfallenden Geschwulstbildungen haben. Eine Schädigung des Auges durch die Bestrahlung haben wir niemals beobachtet. Eine gleich günstige Prognose bieten uns die Oberflächengeschwülste im Bereich des Genitale. Wie von Wintz schon früher hervorgehoben wurde, sind beim Vulvakarzinom sehr schöne Heilerfolge zu erzielen. Die oft außerordentlich großen, jauchenden Tumoren, die den unglücklichen Kranken das Dasein unerträglich gestalten, reinigen sich unter der Strahlenbehandlung schnell, und es kommt im Verlauf weniger Wochen zum Schwinden der Geschwulstbildung. Ähnlich liegen die Verhältnisse beim Peniskarzinom. Da hierbei meist tiefere Infiltrationen bestehen, bevorzugen wir in jedem Falle die Anwendung des Fernfeldes.

Wenn wir die Erfahrungen, die wir an der Payrschen Klinik mit der Röntgenbehandlung bösartiger Geschwülste machten, zusammenfassen, so müssen wir sagen, daß sie auf dem Gebiete der Magen-,

Leber- und Nebenhöhlenkrebse versagte. Es ist wichtig, daß wir uns dies voll und ganz eingestehen, damit in derartigen Fällen nicht kostbare Zeit mit Bestrahlungsversuchen verloren wird. Andererseits haben wir bei den Uterus-, Rektum-, Mamma- und Oberflächenkrebsen gute Erfolge zu verzeichnen, die die Röntgentherapie in allen diesen Fällen durchaus existenzberechtigt erscheinen lassen, handelt es sich hierbei doch um Heilerfolge inoperabler Leiden, wie sie bisher durch keine andere Behandlungsmethode erzielt werden konnte. Es erscheint daher berechtigt, die Röntgenbehandlung der Karzinome in den vorerwähnten Grenzen weiter zu betreiben und den bisher beschrittenen Weg weiter zu verfolgen, solange wir kein spezifisches Krebsheilmittel in Händen haben, das mehr zu leisten vermag, als die bisherige Methode.

Ich wende mich nunmehr der Röntgentherapie der Sarkome zu. Wohl auf keinem Gebiete sehen wir so gänzlich verschiedene Bestrahlungserfolge, als gerade in der Sarkombehandlung. Hat man diese Tatsache immer wieder vor Augen, so will es einem scheinen, daß wir gerade in dem Begriff des Sarkoms noch Krankheitsbilder zusammenfassen, die tatsächlich nicht zusammengehören. Es stehen sich hier z. B. die durchweg negativen Erfolge der Röntgentherapie beim Melanosarkom den sehr erfreulichen Resultaten beim Lymphosarkom als schärfste Gegensätze gegenüber. Die Melanosarkome verhalten sich nach unserer Beobachtung völlig strahlenrefraktär. Wir hatten Gelegenheit, bei Kranken mit Metastasenaussaat der Haut alle nur erdenklichen Bestrahlungstechniken zu versuchen (mit Kombination von Radium usw.). alles jedoch ohne die geringste Andeutung eines Erfolges. Man kann nach unseren Erfahrungen also von vornherein auf die Röntgenbehandlung dieses Krankheitsbildes verzichten.

Nicht viel besser sind die Dauerresultate in der Röntgenbehandlung der Fibrosarkome. Durch das schleichende, schmerzlose Wachstum dieser Tumoren wird es bedingt, daß die Kranken erst sehr spät in ärztliche Behandlung kommen, so daß jede Behandlung, sowohl die chirurgische als die Röntgentherapie, zu spät eingreift. Unser Material an Fibrosarkomen setzt sich in der Hauptsache aus solchen der Orbita. der Skapularregion und des Oberschenkels, mit sekundärer Beteiligung des Beckens, zusammen. Über zwei Jahre sind bisher zwei Orbital-. drei Schulter- und ein Beckensarkom klinisch geheilt geblieben. Bei sehr groß dimensionierten Tumoren dieser Gattung konnten wir wie Holfelder bisweilen die Beobachtung machen, daß es im Anschluß an die Bestrahlung zu zentralen Verflüssigungen kommt. Dies hält jedoch in den meisten Fällen mit dem peripheren Wachstum nicht Schritt.

Bedeutend erfreulichere Erfolge erlebten wir in der Behandlung der Lymphosarkome. Bei diesen Tumoren kommen wir in den allermeisten Fällen mit kleineren Strahlenmengen aus. In der Regel genügten ca. 70 %, um derartige Neoplasmen zur Rückbildung zu bringen. Die Diagnosestellung dürfte beim Lymphosarkom nicht immer leicht, ja in manchen Fällen (Mediastinaltumoren) unmöglich sein, da die Abgrenzung gegen Lymphogranulomatose u. ä. außerordentliche Schwierigkeiten in sich birgt.

Ganz besonders gute Resultate sahen wir bei dem Tonsillensarkom. Ganz infaust erscheinende Fälle mit apfelgroßen Tumoren, die die Rachenpassage völlig verlegten, gingen nach der ersten Bestrahlungsserie rapid zurück und blieben bis heute $2^1/_2$ Jahr rezidivfrei.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Mediastinaltumoren. Auch hier erzielten wir Heilungen von schweren und schwersten Fällen, die uns die Röntgentherapie auf diesem Gebiete unentbehrlich machten.

Endlich sahen wir recht Gutes bei der Röntgenbehandlung der Riesenzellensarkome, wie wir sie hauptsächlich in der Epulis vor uns haben. In den meisten Fällen kommen wir mit Aluminium-gefilterter Strahlung und Glastubus aus. Liegt ein tiefergreifender Prozeß vor, so geben wir ein 100 %iges Kreuzfeuer, Zinkaluminium gefiltert.

So viel über die Röntgentherapie der Neubildungen. Ich wende mich nunmehr der Strahlenbehandlung der Mykosen zu, insonderheit der chirurgischen Tuberkulose. Was die Dosierung in der Tuberkulosebehandlung anbetrifft, so schließen wir uns, wie oben erwähnt, den Anschauungen Holzknechts an, d. h. wir geben bei schwersten Fällen kleine Dosen, bei leichten mittlere Dosen. Wir erlebten es anfangs immer wieder, daß sich im Anschluß nach Verabreichung großer Strahlenmengen (100 %) Temperatursteigerungen bis 40 Grad, sowie akute Herd- wie Allgemeinerscheinungen einstellten. Aus diesem Grunde beschicken wir mittelschwere und leichte Fälle mit 30—50 %, schwere Fälle mit 10 % und vierwöchigen Intervallen. Es muß immer wieder betont werden, daß neben der Röntgentherapie sämtliche übrigen Heilfaktoren (Heliotherapie, diätetische, orthopädische und chirurgische Behandlung) nicht zu vernachlässigen sind.

Was zunächst die tuberkulösen Lymphome anbetrifft, so sei erwähnt, daß die Diagnosestellung hierbei durchaus nicht immer so leicht ist, als man im allgemeinen annehmen sollte. Wir erleben es sehr häufig, daß uns luetische Lymphome zur Bestrahlung überwiesen werden. In der Tat bieten diese oft das gleiche Bild wie die tuberkulöse Drüsenerkrankung. Nur eine sorgfältige Anamneseaufnahme und eine gründ-

liche klinische Untersuchung zeigen hier den richtigen Weg. Weiterhin kann die Lymphogranulomatose differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten, in gleicher Weise wie das große Gebiet der Leukosen. Verdächtig für Lymphogranulomatose möchten wir mit Chaul halten, wenn sich die Lymphome überraschend schnell (innerhalb weniger Tage) nach der Röntgenbestrahlung zurückbilden. Dies sieht man bei den tuberkulösen Lymphomen niemals. Endlich kann eine Lymphdrüsenschwellung durch einen chronischen Infektionsherd (Zahnkaries, chronische Angina, chronisches Exanthem usw.) unterhalten werden, und tuberkulöse Lymphome vortäuschen. Wir sahen bei diesen Fällen die Lymphome ausschließlich durch eine geeignete Spezialbehandlung (Zahnextraktion, Tonsillektomie usw.) zurückgehen. Gegen die malignen Drüseninfiltrate ist die tuberkulöse Lymphdrüsenerkrankung meist leichter abzugrenzen, da erstere von vornherein von härterer Konsistenz sind und frühzeitig mit ihrer Umgebung verwachsen.

Haben wir all die vorher erwähnten differentialdiagnostischen Möglichkeiten ausgeschlossen, so behalten wir die echten tuberkulösen Lymphome über. Auch bei diesen suchen wir sorgfältig die Quellgebiete nach Primärherden ab, wie wir sie in Form von Phlyktänen, Otitis media tuberculosa, Scrophuloderma usw. finden und behandeln müssen. Bei den geschlossenen Lymphomen geben wir 30—50 % wie oben erwähnt. Hiernach tritt in der Regel ein Tag nach der Bestrahlung eine Schwellung der Drüsenpakete auf, die sich jedoch nach drei bis vier Tagen zurückbildet. Als Filterung benutzen wir ausschließlich die Zink- und Aluminiumfilter, nachdem sich uns in langen Versuchsreihen gezeigt hat, daß diese Strahlung der reinen Aluminiumstrahlung überlegen ist. Derartige Dosen kann man ohne Schaden alle vier bis fünf Wochen wiederholen. Erweichte Drüsenpakete werden vor der Bestrahlung punktiert, und die Eiterhöhle mit 10 %igem Jodoformglyzerin gefüllt. Wir haben den Eindruck gewonnen, daß die Röntgentherapie für die tuberkulösen Lymphome die Methode der Wahl ist. Sie kürzt unzweifelhaft die Behandlungsdauer wesentlich ab und führt in über 90 % der Fälle zur Heilung.

Neben den tuberkulösen Lymphomen liefert uns von den tuberkulösen Weichteilprozessen die Nebenhodentuberkulose ein großes Material. Auch auf diesem Gebiete hatten wir außerordentlich befriedigende Resultate mit der Röntgentherapie zu verzeichnen. Wir decken bei diesen Fällen, so gut es irgend geht, das gesunde Gewebe ab, so daß ausschließlich die krankhaften Partien der Strahlung ausgesetzt werden. Die Dosierung ist die gleiche wie bei den Lymphomen, die Erfolge waren durchweg gute. Die käsige Sekretion läßt bald nach,

die Fisteln schließen sich, der Krankheitsprozeß heilt unter Kalkeinlagerungen aus. Von den Weichteiltuberkulosen wäre endlich noch die Bauchfelltuberkulose zu erwähnen, wie wir sie besonders im Kindesalter reichlich zu sehen Gelegenheit hatten. Bestehen große Exsudate, so nimmt man am besten vor der Bestrahlung eine Punktion vor, um nicht zu viel Energie durch Flüssigkeitsabsorption zu verlieren. Wir geben dann in der Regel 50 % aus 30 cm Enfernung Zink-Aluminium gefiltert in sechswöchigen Intervallen, oder aber 10 % in zehntägigen Intervallen: die Milz und Lebergegend, sowie das Genitale wird sorgfältig abgedeckt. Schädigungen, insonderheit des Darmes, haben wir niemals beobachtet. Unter dieser Behandlung läßt die Exsudation in der Regel sehr bald nach. Eine günstige Beeinflussung speziell dieser Tuberkuloseform erscheint uns unzweideutig, und wurde uns von den Herren der Kinderklinik gleichfalls bestätigt. — Auf dem Gebiete der Ileozökaltuberkulose war unser Material zu klein, als daß wir hierüber urteilen könnten.

Von der Hauttuberkulose sahen wir beim Skrophuloderma in den wenigen Fällen (10), die bei uns zur Bestrahlung kamen, gute Resultate. Das Lupusmaterial war zu gering, um es kritisch auswerten zu können. Dagegen sahen wir bei zwei Fällen von Lupuskarzinom ganz vorzügliche Heilerfolge. Es kamen Tumoren von Apfelgröße, die sich auf dem Boden eines alten Lupus entwickelt hatten, zur völligen Rückbildung.

Wenn schon bei der Weichteiltuberkulose, wie wir oben erwähnten, die Röntgentherapie nicht als einziger Heilfaktor in den Vordergrund zu stellen ist, so gilt dies in besonderem Maße bei der Knochen- und Gelenktuberkulose. Es ist selbstverständlich, daß bei diesen Erkrankungsformen die chirurgisch-orthopädische Behandlung, wie sie in einer überaus reichen Literatur hinlänglich beschrieben ist, an erster Stelle steht. Weiterhin ist besonderer Wert auf die Hebung des Allgemeinzustandes mit allen zu Gebote stehenden diätetischen Mitteln in gleicher Weise wie bisher zu legen. Nur als einer von vielen Heilfaktoren hat die Helio- und Radiotherapie zu gelten. Letztere kommt besonders da in Frage, wo die sozialen Verhältnisse eine monatelange Sonnenkur in Höhenorten nicht gestatten. — Die Dosierung handhaben wir in der Regel so, daß wir den Infektionsherd mit durchschnittlich 30—50 % einer zinkaluminiumgefilterten Strahlung beschicken. Diese Dosen wiederholen wir alle vier bis fünf Wochen. Bei besonders schweren Fällen geben wir dreiwöchentlich 10 %. Größere Intervalle zwischen den einzelnen Bestrahlungen haben sich uns nicht bewährt. Die Knochen- und Gelenktuberkulose im Kindesalter liefert besonders günstige Bestrahlungsobjekte. Wachstumsstörungen durch Schädigung

der Epiphysen haben wir bei Nachuntersuchungen niemals feststellen können.

Die leichteste Form der Gelenktuberkulose, die exsudative, stellt für die Röntgenbehandlung ein besonders dankbares Arbeitsfeld dar. In jenen Fällen, bei denen der Krankheitsprozeß ausschließlich auf die Synovia beschränkt ist und keine Beteiligung der knöchernen Gelenkanteile besteht, können wir nach unseren Erfahrungen die Erkrankung in den allermeisten Fällen zum Stillstand und zur Heilung bringen. Die Prognose erscheint uns bei der exsudativen Form für die verschiedenen Gelenke nicht wesentlich verschieden. Was die Heilungsdauer betrifft, so glauben wir, daß unter einem halben Jahr keine zuverlässigen Resultate zu erzielen sind.

Die zweite Form der Gelenktuberkulose, der Gelenkfungus, eignet sich ebenfalls für die Röntgentherapie. Hierbei reagiert das spezifische schlaffe Granulationsgewebe, das den Kapsel- und Bandapparat des Gelenkes erfüllt und zu mehr oder weniger ausgedehnten Destruktionen führt, in den meisten Fällen recht gut auf die Röntgenstrahlung. Bei dieser Form der Gelenktuberkulose möchten wir ebenfalls vor zu hohen Dosen warnen, sie führen nicht so selten zu einem explosionsartigen Aufruhr im Erkrankungsherd und zu einer akuten Verschlechterung.

Was endlich die dritte Form der Knochen- und Gelenktuberkulose anbetrifft, die der eitrigen Einschmelzung und Fistelbildung, so glauben wir auch in diesen Fällen eine Abkürzung der Behandlungsdauer bis zu einem gewissen Grade beobachtet zu haben. Es ist selbstverständlich, daß gerade hier die chirurgisch-orthopädische Behandlung durchaus im Vordergrund stehen muß. Sequester, die eine Eiterung oft monatelang unterhalten, müssen entfernt werden, für eine geeignete Ruhigstellung ist Sorge zu tragen. Besondere Empfehlung verdient die Röntgenbehandlung der Spondylitis und der Rippentuberkulose. Bei der Spondylitis geben wir zwei Felder vom Rücken, eins von vorn, wobei eine Schädigung radiosensibler Teile nach Möglichkeit vermieden wird. Bei der Rippentuberkulose ist besondere Aufmerksamkeit dem Lungen- und Pleurabefund zuzuwenden. Die Fisteln, die wir bei der Rippentuberkulose so häufig erleben, schließen sich unter der Röntgenbehandlung in den allermeisten Fällen sehr schnell. Eine Abkürzung der Heilungsdauer erscheint uns hier außer allem Zweifel.

Ich wende mich nunmehr der Röntgenbehandlung der Aktinomykose zu. Jüngling hat schon 1911 bei diesem Krankheitsbild die Röntgentherapie als Methode der Wahl bezeichnet. Wir können uns ihm nach unseren klinischen Erfahrungen voll und ganz anschließen.

Wie im Krankenmaterial der Tübinger Klinik, so herrscht auch bei uns die Lokalisation in der Wangen- und Halsregion vor. Dies dürfte seine Ursache in dem Gang der Infektion (Kauen von Getreideähren) finden. Im Gegensatz zur Tuberkulose sind bei der Aktinomykose mit besseren Erfolgen hohe Strahlendosen (etwa 90%) zu empfehlen.

Eine weitere mykotische Erkrankung, bei der die Röntgentherapie die Methode der Wahl ist, haben wir im Schweißdrüsenabszeß der Achselhöhlen. Jeder Chirurg kennt die Langwierigkeit dieses Krankheitsprozesses, bei dem ein Abszeß den andern ablöst und die Infektion sehr häufig von der einen Achselhöhle auf die andere übergreift. Nach unserer Anschauung wird durch die Epilation einer nicht zu kleinen Röntgendosis (90—100%) der Infektion der Boden entzogen, die durch die Mazeration der Haut durch reichliche Schweißsekretion Tür und Tor offen findet. Wir haben feststellen können, daß eine große Dosis einer harten Strahlung eine länger anhaltende Epilation und Austrocknung der Haut herbeiführt und somit dauerhaftere Heilungsresultate zeitigt. Die austrocknende und hautgerbende Wirkung machen wir uns endlich mit bestem Erfolge in der Behandlung chronischer Ekzeme zunutze, wie sie sich bisweilen als Pruritus im Gefolge einiger chirurgischer Erkrankungen (Analfistel und Fissuren, Sphinkterinsuffizienz) einstellen. Auch in diesem Falle ziehen wir die harte Strahlung der Aluminiumstrahlung vor, da die Erfolge stets bessere und dauerhaftere waren.

Zusammenfassend können wir unser Urteil über die Röntgentherapie chirurgischer Erkrankungen dahin zusammenfassen, daß die Resultate bei den Karzinomen der in der Tiefe liegenden parenchymatösen Organe bisher unbefriedigend sind; bei den Tumoren der Mittellage (Mammakarziom usw.) konnte in einem Teil der Fälle, die völlig inoperabel waren, Besserung und Heilung von 3—4 Jahren erzielt werden. Für die Tumoren der Oberfläche ist die Strahlentherapie in etwa 80—90% die Methode der Wahl.

Die Behandlungsdauer der chirurgischen Tuberkulose wird durch die Röntgentherapie bei geeigneter Auswahl und richtiger Dosierung fraglos verkürzt. Bei chronischen Hautaffektionen, wie sie im Gefolge chirurgischer Erkrankungen vorkommen, verwenden wir das Röntgenlicht mit ausgezeichnetem Erfolg.

Aus dem Zentral-Röntgeninstitut der Universität Innsbruck.

Physikalisch-chemische Wirkung der Röntgenstrahlen.*)

Von

Dr. **D. Lieber.**

Es ist mir die Aufgabe gestellt, den gegenwärtigen Stand des Wissens über die physikalisch-chemische Wirkung der Röntgenstrahlen zu besprechen, und ich habe die Absicht, diese Frage mit Rücksicht auf die Umgebung zu behandeln, nämlich im Rahmen des Interesses, das der Mediziner derselben entgegenbringt. Das Objekt, auf welches die Röntgenstrahlen einwirken, ist dann entweder eine künstlich hergestellte Versuchsanordnung, die aber immer einen bestimmten und gewollten Zusammenhang mit den Vorgängen im Organismus besitzt, oder der Organismus selbst.

Daß die Röntgenstrahlen auf den Organismus einwirken, ist längst bekannt, es liegt eine große Reihe von Erfahrungstatsachen darüber vor, aber es fehlt gegenwärtig noch eine ausreichende und einheitliche Erklärung dieser Vorgänge so gut wie vollständig. Dagegen fehlt es nicht an Erklärungsversuchen, von denen ich eine gewisse Gruppe von vornherein ausschalten will: es sind das vor allem jene, welche durch Vergleiche das Problem zu lösen trachten. Die Wirkung der Röntgenstrahlen umfaßt Erscheinungen, die sich mit keiner anderen vergleichen lassen, wenn man sich nicht damit begnügen will, z. B. den schließlichen Effekt einer Bestrahlung geringerer Dauer mit dem Worte „Röntgenkater" abzutun oder die nach längerer Bestrahlung auftretenden schweren Veränderungen des Gewebes Röntgenulkus zu nennen, oder mit Verbrennungen und ähnlichem zu vergleichen ohne Rücksicht auf die gänzlich verschiedene Entstehung und deshalb völlige Zusammenhanglosigkeit der beiden Vorgänge. Andere Erklärungsversuche nehmen für sich den Schein in Anspruch, die Röntgenwirkung auf höchst einfache, bekannte Dinge zurückzuführen, wie es etwa die sog. Zuckerwürfelhypothese tut. Niemand wird bei einem solchen Vergleich das tertium comparationis, um das es sich ja eben handelte, angeben können

*) Referat, gehalten auf dem 88. Kongreß Deutscher Naturforscher und Ärzte in Innsbruck.

und ich kann mich nur vollinhaltlich den aus der letzten Zeit stammenden Worten Heidenhains anschließen, daß das ganze eine wertlose Dialektik darstellt. Auch das Hereinziehen der Arndt-Schulzschen Regel, die selbst so viel umstritten ist, und ebenso des Reizproblemes ist der Ergründung der Frage bisher wenig förderlich gewesen, da dadurch weder eine neue Forschungsmethode, noch neue Tatsachen in den Kreis der Betrachtungen treten, sondern nur, wie Schade so richtig sagt, eine Gedankensperre errichtet wird, die sich wie von selbst immer mehr ausbreitet, indem man sich, wie bekannt, mit dem bloßen Worte Reiz nicht begnügt, sondern noch einen „nutritiven, formitativen, funktionellen oder entzündlichen Reiz" als Wörter an die Stelle von zweckmäßigen und reinen Experimentaluntersuchungen setzt.

Dagegen steht als Hilfe für die Erklärung der Vorgänge, die sich unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen im Organismus abspielen, das große und durch ungezählte Experimentaluntersuchungen bestens gestützte Wissensmaterial der physikalischen Chemie mit all seinen vielfältigen Zweigen zur Verfügung und man wird durch seine Anwendung in die Lage kommen, den Wissensstand in bezug auf Ursachen und Hergang biologischer Vorgänge bis auf den wohlgesicherten Boden chemischer Reaktionen, ja sogar schließlich atomphysikalischer Vorgänge zu bringen, wenn man nur die dort erprobten Arbeitsmethoden systematisch auf das Gebiet der Biologie anwendet und an dasselbe anpaßt. Auch in der Biologie hat das Wort „Zelle" bis in die allerletzte Zeit abschreckend gewirkt, abschreckend vor jedem Versuch, in das innere dieses letzten Elementes, wie es Virchow nannte, eindringen zu wollen. Er sagt: „Wenn es sich darum handelt, die Sachen zu verstehen, den Hergang zu begreifen, dann bleibt nichts anderes übrig, als auf die Elementarbestandteile zurückzugehen und die Elementarbestandteile sind für den Chemiker die Atome, für den Physiker die Moleküle und für den Biologen die Zelle", was damals gewiß sehr richtig und dem Wissensstande völlig angepaßt war; doch ist inzwischen der Atom- und Elementbegriff des damaligen Chemikers sehr zum Vorteil der Entwicklung chemischen Denkens durch die neuere Atomphysik gefallen bzw. geändert worden und es ist das Bestreben der neueren Biologie darauf gerichtet, auch die Zelle nicht als Letztes und Unantastbares zu betrachten.

Fragen wir uns nach der Natur des Systems, auf welches wir die Röntgenstrahlen einwirken lassen, so sehen wir den Organismus zusammengesetzt aus Lösungen, die sich teils im Innern der Zellen, teils außerhalb derselben befinden, die also zu beiden Seiten der Zellwände vorhanden sind, so daß wir auch hier nicht ein Humoralsystem oder ein Zellularsystem vor uns haben, sondern beide gleichzeitig, etwa Zell-

wände bzw. -membranen, auf deren beiden Seiten sich Lösungen befinden. An dieser Stelle darf ich wohl erwähnen, daß als Membran im Sinne der Kolloidchemie auch Phasengrenzflächen aufzufassen sind. Außer den wässerigen Lösungen, die wohl bei allen Wachstumsvorgängen, seien sie normaler oder abnormaler Art, eine besonders wichtige Rolle spielen, kommen fett- und lipoidartige Stoffe und deren Lösungen in Frage, während die Einwirkung auf fertiggebildete, feste Bestandteile erst als Folgeerscheinung der vorgenannten in Betracht kommen dürfte. Die wässerigen Lösungen enthalten Elektrolyte, also anorganische und organische Salze verschiedener Art und Konzentration, und diese Salze sind nach den Lehren der Dissoziationstheorie teils als Molekeln vorhanden, zum großen Teil aber auch in ihre Ionen gespalten, da es sich doch im allgemeinen um ziemlich verdünnte Lösungen handelt. Diese Ionen faßt die Elektrochemie als elektrisch geladene Atome oder Atomgruppen auf, die infolge ihrer elektrischen Ladung befähigt sind, sich in der Strombahn des elektrischen Gleichstromes zu bewegen oder, wie man auch sagen kann, von elektrisch geladenen Körpern angezogen oder abgestoßen zu werden. Außer diesen Ionen finden sich auch viele Kolloide, die ebenfalls elektrisch geladen in der Strombahn wandern können, denen man aber mit Ostwald den Namen Elektrosomen gegeben hat, weil die Größen ihrer Ladungen nicht den Gesetzmäßigkeiten der Dissoziationstheorie entsprechen, sondern ihre Elektronenzahl die der Ionen oft ungemein übertrifft. Die kolloidgelösten Eiweiße sind außerdem noch amphoter, so daß ein und dasselbe Eiweiß bei der Dissoziation in saurer Lösung ein positiv geladenes Eiweißion gibt, bei der Dissoziation in alkalischer Lösung dagegen ein negatives, daß es demnach in 3 Zustandsarten vorkommen kann; es wandert dann in neutraler Lösung in der Strombahn entweder überhaupt nicht oder nach beiden Seiten gleichmäßig, in saurer Lösung zur Kathode, in alkalischer zur Anode, und diesem verschiedenen elektrischen Verhalten entspricht auch ein sehr verschiedenes Verhalten im Kolloidcharakter, in der Löslichkeit und Koagulierbarkeit, in der Viskosität, dem osmotischen Drucke, bei der Salzbildung und der Neigung zu irreversiblen Veränderungen. Außerdem erwähne ich noch die Gleichgewichtsverhältnisse an den Membranen, welche durch die Arbeiten Donnans in klassischer Weise auf Grund der Thermodynamik klargelegt wurden und welche für das biologische Geschehen von größter Wichtigkeit sind. Ein ganz einfaches Beispiel kann wohl rasch das Allerwesentlichste des Donnanschen Gleichgewichts charakterisieren: in einem von einer Membran umgebenen Raume befindet sich ein Eiweiß-Na-Salz in wässeriger Lösung, also gespalten in Na- und Eiweiß-Ionen, und es können die Na-Ionen durch

die Membran diffundieren, die Eiweiß-Ionen dagegen nicht. Wird nun diese Membran von außen her von einer NaCl-haltigen Lösung umspült, so kann das sonst leicht durch die Membran diffundierende NaCl nicht durch die Membran eindringen und würde, wenn es von vornherein innerhalb der Membran gewesen wäre, durch die Eiweiß-Na-Salzlösung verdrängt. Es entsteht also eine einseitige Durchlässigkeit der Membran für das sonst leicht diffusible NaCl im Sinne einer Verdrängung aus dem Innenraume dieser Anordnung. Ist aber außerhalb der Membran z. B. eine KCl-Lösung, so wird das K-Ion als ein Ion, welches vom Na, das sich innen befindet, verschieden ist, in hohem Maße angezogen, also durch die Membran hineindiffundieren, und wenn es von Anfang an der Na-Eiweißlösung im Innern zugesetzt war, wird das K-Ion innerhalb der Membran geradezu festgehalten. Das Vorhandensein solcher nicht diffusibler Ionen, wie es Eiweiß-Ionen sind, hat das gleichzeitige Auftreten osmotischer Kräfte und elektrischer Ladungen zu beiden Seiten der Membran zur Folge, so daß die Membran selbst der Sitz der elektrischen Ladungen ist. Es steht zu erwarten, daß aus dem Donnanschen Gleichgewicht, das sich auch bei nur unvollkommener Durchlässigkeit von Membranen für gewisse Stoffe schon einstellt, viele der Lebensvorgänge erklärt werden können, die teils dem Gebiete der Osmose, teils dem der elektrischen Erscheinungen im Organismus angehören. Das ist im wesentlichen das System, auf welches die Röntgenstrahlen wirken. In der Atomphysik hat man sich nun ganz bestimmte Anschauungen über die Veränderungen gebildet, die durch Röntgenstrahlen an den Atomen selbst hervorgerufen werden. 3 Fälle scheinen möglich: es kann eines der Elektronen, welche den Kern des Atoms umkreisen, aus dessen Wirkungssphäre weiter entfernt werden, wodurch das Atom energiereicher wird; es befindet sich dann im sog. Bohrschen oder erregten Zustande, welchen man mit Holthusen für die Grundlage photochemischer bzw. biologischer Reaktionen halten muß. Zweitens ist es möglich, daß ein Elektron gänzlich abgeschleudert wird, was dazu führt, daß die Luft bzw. Gase überhaupt unter dem Einfluß von Röntgenstrahlen elektrisch leitend werden (Trägerbildung). Der dritte mögliche Fall besteht darin, daß die Translations- oder die Rotationsenergie der Molekeln oder die intramolekularen Bewegungen der Atome innerhalb der Molekeln erhöht werden: in diesen letztgenannten Fällen wird der Wärmeinhalt des Systems erhöht, und die Vergrößerung der Translationsenergie gibt sich im besonderen bei genügender Größe durch eine Temperaturerhöhung zu erkennen. Daß die zuerst besprochene Möglichkeit tatsächlich eintritt, daß nämlich ein Elektron weiter aus der Wirkungssphäre des Atomkerns entfernt wird und so das Atom in den

erregten Zustand übergeht, haben Ellinger und Landsberger dadurch nachweisen können, daß bei der langsamen Rückkehr des erregten Atoms in seinen ursprünglichen Zustand von demselben eine Eigenstrahlung ausgesendet wurde, welche unter geeigneten Bedingungen dem Auge als Fluoreszenzstrahlung sichtbar gemacht werden konnte. Dessauer hat nun Versuche gemacht, bei welchen er die Abschleuderung von Elektronen in Elektrolytlösungen durch Änderungen in der Leitfähigkeit nachweisen wollte; um nun eine rasche Rückbildung des Vorganges, die er in einer wässerigen Lösung voraussehen zu müssen glaubte, zu verhindern, bestrahlte er an Stelle wässeriger Lösungen hochprozentige Gelatinelösungen, die den Elektrolyten enthielten. Der Ausgang des Versuches war negativ, es konnte keine Änderung des Leitvermögens einwandfrei nachgewiesen werden. Ähnliche Versuche hat in neuester Zeit A. Janitzky unternommen und gelangte ebenfalls zu einem negativen Ergebnis.

Die hauptsächlichste Art der Auffassung des Einflusses der Röntgenstrahlen auf den Organismus seitens Dessauers besteht aber im folgenden: er nimmt an, daß bei der Bremsung der durch die Primärelektronen abgeschleuderten Sekundärelektronen auf engst begrenzten Gebieten eine außerordentliche Temperaturerhöhung eintritt, so daß lokal Temperaturen von 100 bis 1000 Grad auftreten können, die er wegen der engen räumlichen Begrenzung als Punktwärme bezeichnet. Infolge dieser hohen Temperaturen würden dann die Eiweißkörper, bzw. überhaupt die Körperbestandteile zersetzt und ihre Zersetzung und ihre Zersetzungsprodukte rufen nach seiner Meinung die Röntgenwirkungen hervor. Wenn schon eine solche Art von Erklärung angesichts der großen Verschiedenheit der Wirkungen der Röntgenstrahlen, unter denen auch unbezweifelbare Heilwirkungen zu erwähnen sind, sehr viel Unwahrscheinliches an sich hat, so muß noch gesagt werden, daß Heidenhain die ganze Art der mathematischen und physikalischen Deduktionen Dessauers als unrichtig bezeichnet und daß sich auch Holthusen vorläufig gegen eine solche summarische Behandlung der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Atome wendet, die nichts anderes im Auge hat, als eine lokale Temperaturerhöhung.

Eine andere Auffassung der Wirkung der Röntgenstrahlen geht dahin, daß durch dieselben der Dispersitätsgrad der kolloidalgelösten Stoffe vermindert wird, daß sich also aus den Kolloidteilchen gröbere bilden, indem nämlich die gleichnamig geladenen Kolloidteilchen durch die Bestrahlung ihre Ladung, die sie voneinander getrennt hält, durch Elektronenabschleuderung teilweise beseitigt. Auch Wels hebt die elektrische Ladung der Phasengrenzfläche hervor, die infolge der gleichsinnigen

Ladung die Stabilität der kolloidalen Lösungen garantiert, insofern sich die gleichnamig geladenen Teilchen gegenseitig abstoßen; durch Entladung dieser Phasengrenzfläche tritt dann eine Zusammenlagerung der Kolloidteilchen ein und bedingt so die Ausflockung. Die Grundlage zu dieser Anschauung geben Versuche von Siedentopf, Aman, Hortwanger, Strauß u. a., bei denen z. B. in optisch leeren Lösungen von S oder P bei Bestrahlung das Auftreten von Submikronen beobachtet wurde. Andere Forscher erblicken aber hierin nur eine allotrope Umwandlung dieser Elemente. Bei der Bestrahlung von kolloidalen Lösungen von Eiweiß wird neben der nur manchmal auftretenden Ausflockung stets eine Verschiebung der Reaktion nach der sauren Seite hin nachgewiesen (Kroetz), so daß es ganz gut möglich erscheint, daß die Verschiebung der Reaktion, die Azidosis, die erste Folge der Bestrahlung ist und die Ausflockung von Eiweiß sich dann nur aus dieser ergibt. Gewöhnlich kommt es nicht zur Ausflockung, sondern nur zu einer Erhöhung der Viskosität und es ist immerhin bemerkenswert, daß z. B. Wels seine Versuche nicht immer zu reproduzieren imstande war und besonders günstige Ergebnisse an kurz dialysierten Globulinsolen beobachtete, die vielleicht doch noch mehr weniger große Mengen gelöster anorganischer Salze und ihrer Ionen enthielten, auf welche vielleicht die Röntgenstrahlung primär einwirkte. Auch aus den Arbeiten von Gottschalk und Nonnenbruch und von Hirsch und Petersen folgt nämlich als erste Wirkung die Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration nach der sauern Seite hin. Im allgemeinen möchte ich noch dazu bemerken, daß durch Versuche, die mit möglichst elektrolytfreien, kolloidalen Lösungen angestellt werden, wohl die Versuchsanordnung sehr vereinfacht erscheint, daß sie aber dann dem Organismus nicht mehr entspricht, weil dort immer außer den gelösten Kolloiden auch gelöste Elektrolyte vorhanden sind und überdem noch die Zellmembranen. Petry hielt für den unmittelbaren Effekt der Bestrahlung den, daß das Gewebe für den Sauerstoffzutritt empfindlich gemacht wird, und die Latenzzeit entspricht nach ihm jener Zeitdauer, deren die Einwirkung der Sauerstoffatmung bedarf, um das durch die Bestrahlung empfindlich gemachte Gewebe hinreichend zu schädigen. Wasserstoffsuperoxyd erwies sich als besonders wirksam bei der Sensibilitätsbeeinflussung, während Kohlendioxyd gegenteilig wirkt. Auch Pichler und Wöber fanden, daß sauerstoffabspaltende Stoffe wie Kaliumchlorat in saurer Lösung sehr unterstützend bei Röntgenbestrahlungen wirken. Dagegen kam Wels in derselben Sache zur Anschauung, daß der wachstumshemmende Einfluß der Röntgenstrahlen nicht auf eine Beeinflussung der Oxydationsvorgänge zurückzuführen sei. Dabei ist aber wieder zu bedenken, daß nach Arnoldi und Ferber

nach Injektionen von Ca-Salzen und anderen der eingeatmete Sauerstoff besser ausgenützt wird und die innere Gewebsatmung gefördert wird. Nach Mendéléeff erscheinen die Ca-Ionen als eigentliche Anreger des Zellwachstums. Im Sinne einer Entladung gleichnamig geladener Kolloidteilchen faßt Wels auch die Einwirkung auf Fermente ins Auge und hält die Inaktivierung für eine Folge von Aggregatbildung. doch betont er auch nebenbei die Möglichkeit einer Beeinflussung der Permeabilität der Zellwände. Levy-Dorn und Schulhof finden in ihrer Abhandlung zur Frage der Blutgerinnung nach Röntgenbestrahlung, daß die Beförderung der Gerinnung nicht durch einen größeren Gehalt an Gerinnungsfermenten erklärbar sei und daß die bisherigen Anschauungen zu einer Erklärung nicht ausreichen. Die von Berg und Ellinger vermutete Abhängigkeit der Sensibilitätssteigerung von der Ordnungszahl der Metalle wurde auch von Holthusen und Kroetz und von Wels nachgeprüft und ich erwähne besonders die folgenden Versuche des letztgenannten. Es wurde eine Hämase-Lösung nacheinander mit äquivalenten Chloridlösungen von Na, K, Ca und Rb versetzt und bestrahlt. Beim Vergleich von Na mit Ca erwies sich die mit Ca-Chlorid versetzte Lösung als strahlenempfindlicher. was sich im Sinne der Betastrahlen- oder Elektronenemission aus der höheren Ordnungszahl des Ca erklären ließ; beim Vergleich der Ca-haltigen Lösung mit der Rb-haltigen mußte aus demselben Grunde eine größere Wirkung bei der Rb-haltigen Lösung erwartet werden. sie tritt aber bei der Ca-Lösung auf; und schließlich stehen Ca und K im periodischen System der Elemente als unmittelbare Nachbarn nebeneinander, woraus auf eine ziemlich gleiche Wirkung beim Zusatz dieser beiden Lösungen zu schließen ist, während aber tatsächlich wieder die Ca-Lösung erheblich wirksamer ist. so daß also ein Einfluß der Bestrahlung nicht erkennbar ist und Wels die besondere Wirksamkeit des Ca dessen Zweiwertigkeit zuschreibt. da die übrigen genannten Elemente alle einwertig sind.

Zum Schlusse möchte ich noch ersuchen, meine eigene Anschauung in dieser Sache äußern zu dürfen und möchte die Arbeitsmethode angeben, die ich der Durchführung meines Arbeitsplanes zugrunde gelegt habe. wobei ich mich in der Art einer Zusammenfassung auf einige Punkte beschränken will.

Ich halte das System, welches Donnan bei dem nach ihm benannten Gleichgewichtszustande betrachtet hat, für dasjenige, welches den Systemen im Organismus am nächsten kommt und zwar aus folgenden Gründen: es ist eine ganz oder teilweise halbdurchlässige Membran vorhanden. zu deren beiden Seiten sich Flüssigkeiten befinden. in denen sowohl Elektrolyte als auch Kolloide gelöst sind, die teilweise

die Membran leicht passieren können, teilweise aber von derselben mehr oder weniger am Diffundieren gehindert werden. An diesen Membranen stellen sich osmotische Druckkräfte ein und außerdem treten elektrische Ladungen auf, welche beiden Arten von Energieansammlung wieder gegenseitig auf einander wirken. Es erklären sich somit aus dem Donnanschen Gleichgewicht mindestens sehr viele Erscheinungen der Osmose, wie etwa die Aufnahme oder Abscheidung gelöster Stoffe, andererseits aber auch die ungemein empfindliche Abstimmung der Zusammensetzung der verschiedenen Flüssigkeiten gegenüber den Lebensfunktionen der Zellen; weiters lassen sich aus dem Donnanschen Gleichgewicht auch die elektrischen Erscheinungen des menschlichen und tierischen Organismus erklären. Es entspricht also diese Versuchsanordnung in ihren Bestandteilen vom physikalisch-chemischen Standpunkt weitgehend den wesentlichen Bestandteilen der Zelle und ihrer Umgebung und bietet die Möglichkeit, eine große Zahl von Funktionen derselben zu erklären.

Zweitens halte ich diese Anordnung wegen des gleichzeitigen Auftretens elektrischer und osmotischer Kräfte an der Membran und wegen des engen Zusammenhanges zwischen diesen Kräften für jene Stellen im Organismus, an denen die Röntgenstrahlen mit großer Wahrscheinlichkeit durch ihre oben geschilderte Einwirkung auf die Atome, Ionen, Molekeln und Elektrosomen derartige Veränderungen hervorrufen können, daß sich daraus Änderungen in den osmotischen Verhältnissen ergeben, deren letzte Folge eine biologische Wirkung ist.

Als dritten Punkt will ich endlich erwähnen, daß es in manchen Fällen möglich sein wird, diejenigen durch die Röntgenbestrahlung hervorgerufenen Veränderungen in den Elektrolytlösungen des Organismus, die in Form von Änderungen im Gehalte an gewissen anorganischen Stoffen im Gewebe fixiert worden sind, mit Hilfe der mikrochemischen Methoden nachzuweisen, wobei ich ganz besonders an Änderungen im Gehalte an Ca und K denke. Diese beiden Elemente bzw. ihre Verbindungen verhalten sich in Rücksicht auf die Durchlässigkeit von Membranen antagonistisch, so daß Ca die Zellwände verstopft, während K sie durchlässig macht und spielen, wie ganz besonders aus den geradezu klassischen Arbeiten Watermans hervorgeht, in diesem Sinne eine bedeutende Rolle, z. B. beim Haarwachstum, dem die Röntgenepilation gegenübersteht und bei manchen malignen Tumoren, unter denen ja auch einige durch Röntgenbestrahlung geheilt werden können. Daß es sich um Änderungen im Elektrolytgehalt der Körperflüssigkeiten und nicht allein um lokale Wirkungen der Röntgenstrahlen handelt, darauf scheinen mir die vielen und wertvollen Ergebnisse Kok und Vorlaenders

hinzuweisen, die Mäuseteerkrebs am besten bei geringen Allgemeinbestrahlungen, ja sogar bei Allgemeinbestrahlungen mit Ausblendung des Tumors heilten, und die Arbeiten Casparis, der in einer Transfusion bzw. Injektion gesunden Blutes oder Blutserums eine erhebliche Unterstützung der Heilwirkung der Röntgenbestrahlung erkannte. Auch Brandenburg sagt, daß die Heilung von Mäusekrebs durch Vorgänge bedingt ist, die im gesunden Gewebe unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen zustande kommen.

So erblicke ich hiermit in einer geeigneten Kombination von Röntgenbestrahlung mit mikrochemischen Untersuchungen und eventuell mit Injektion geeigneter Lösungen unter Rücksichtnahme auf die Lehren des Donnanschen Gleichgewichts die Möglichkeit einer neuen Forschungsmethode, vielleicht sogar da und dort einer gewollten Beeinflussung der sich abspielenden Vorgänge.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Greifswald
(Direktor: Prof. Dr. H. Straub).

Die Bedeutung physikalisch-chemischer und chemischer Änderungen der Zusammensetzung des Blutes unter Röntgeneinwirkung.

Von

Dr. **Ch. Kroetz.**

In einer an anderer Stelle[1]) ausführlich mitgeteilten Versuchsreihe über den Einfluß der Röntgenwirkung auf die physikalisch-chemische und die chemische Zusammensetzung des Blutes beim Menschen ergaben sich eine Reihe von neuen Erkenntnissen über den biologischen Angriffsort der Röntgenstrahlen sowie über die sekundär bedingten Umstellungen im Säftestrom und im Milieu der gesamten Körperzellen. Eine besondere Rolle spielte dabei die zweiphasige Reaktionsänderung des Blutes. Da in dem Maße, mit welchem ein Organismus drohenden Reaktionsänderungen des Blutes durch Regulationsmechanismen kompensatorisch zu begegnen weiß, in der Tierreihe beträchtliche Unterschiede vorkommen, schien es wünschenswert, mit derselben Methodik, die in jenen Versuchen angewendet wurde, an Tieren Versuche anzustellen. Versuchsobjekte waren Kaninchen und Hunde; betreffs der nicht unwesentlichen Methodik sei auf die frühere Veröffentlichung verwiesen. Protokolle im Anhang.

Der Bericht über die Ergebnisse beim Tier wird mit einer kurzen Zusammenfassung der beim Menschen beobachteten Veränderungen verknüpft werden. Die Darstellung folgt dabei im wesentlichen ziemlich genau den Ausführungen[2]), die ich auf der Tagung der Deutschen Röntgen-Gesellschaft im Rahmen der Innsbrucker Naturforscher- und Ärzte-Versammlung, September 1924, gemacht habe.

I. Säurebasengleichgewicht des Blutes.

Nach Henderson und nach Hasselbalch ist die aktuelle Reaktion des Blutes, sein Gehalt an Wasserstoffionen, eine Funktion des

[1]) Kroetz, Biochem. Zschr. 1924, 151, 146 und 151, 449.

[2]) Ich folge damit einem Wunsch der Schriftleitung nach Wiedergabe an dieser Stelle.

Verhältnisses der freien und der gebundenen Kohlensäure. Als Maß der ersteren dient die Kohlensäurespannung des Blutes. die letztere wird direkt durch die Menge der aus dem Blute ausschüttelbaren Kohlensäure (minus der physikalisch absorbierten. freien Kohlensäure) bestimmt. Änderungen in der Konzentration des einen der beiden Glieder führen. wenn nicht eine kompensatorische Bewegung des anderen Gliedes auftritt, zu Änderungen der Reaktion. Untersuchungen, die nur eines der Glieder berücksichtigen, können kein bindendes Urteil über die Reaktionsverhältnisse geben. weil kompensatorische Änderungen des anderen Faktors nicht ausgeschlossen sind. Zum Beispiel gilt dies von den bekannten Untersuchungen Mahnerts und Zacherls[1]) über die Kohlensäurebindungsfähigkeit des Blutes. Der von diesen Autoren gezogene Schluß auf eine Azidose ist durch ihre Versuchsergebnisse keineswegs gestützt.

Die Kohlensäurespannung, das erste Glied, beim Tier aus der Kohlensäurebindungskurve im Arterienpunkt entnommen. beim Menschen nach Krogh der gemessenen Kohlensäurespannung der Alveolarluft gleichgesetzt, erfährt bei Mensch und Tier eine deutliche Senkung. im Maximum um etwa ein Fünftel des Ausgangswertes, eine Veränderung. die nach 24 Stunden ihren Gipfel erreicht, aber bemerkenswerterweise noch tagelang hinterher mehr oder weniger stark ausgesprochen anhalten kann.

Im einzelnen beträgt die Senkung der Kohlensäurespannung beim Tiere nach 1—2 Stunden 0,9—1,7, nach 24 Stunden 1,0—3,5 mm Hg gegenüber 0,8—1,9 und 2,6—7,3 mm Hg beim Menschen. Besonders nach 24 Stunden ist also der Grad der auftretenden Senkung der Kohlensäurespannung beim Tiere ein geringerer. In einem Fall (Hund II) steigt sie sogar etwas an, um 0,9 mm Hg.

Die Änderungen des anderen Faktors, der Alkalireserve (die durch die Lage der Kohlensäurebindungskurve definiert ist, z. B. durch die Volumprozente Kohlensäure bei 40 mm Hg Kohlensäurespannung). sind zweiphasig. In der ersten Stunde erleidet sie eine erhebliche Verminderung, um $^1/_{10}$ bis $^1/_4$ ihres Ausgangswertes. Nach etwa einer Stunde beginnt in einigen Fällen diese Hypokapnie bereits in Hyperkapnie umzuschlagen. Nach 24 Stunden ist dieser Umschlag, der also eine Zunahme des Gehaltes an gebundener Kohlensäure bedeutet, bei allen Versuchspersonen und -tieren sehr stark entwickelt, die Erhöhung beträgt im Durchschnitt $^1/_7$ bis $^1/_6$ des Anfangswertes. Diese zweite Bewegung der Alkalireserve ist, im Gegensatz zur ersten flüchtigen, eine langdauernde, über viele Tage hin außerordentlich hartnäckig festgehaltene.

Im einzelnen sei über die Tierversuche wiederum erwähnt, daß die Alkalireserve nach einer halben Stunde um 4,1 und 2,6 Vol.% Kohlensäure vermindert

[1]) Mahnert u. Zacherl, Strahlenther. 1924, 16, 163.

ist (Kaninchen II und Hund II). Diese Phase wird bei Kaninchen I und Hund I, die aus äußeren Gründen erst später untersucht waren, nicht mehr angetroffen. Bei ihnen ist schon nach 1—2 Stunden eine Erhöhung um 10,5 und 11,8 Vol./% Kohlensäure zu beobachten. Nach 24 Stunden ist auch die Hypokapnie der anderen Tiere in Hyperkapnie übergegangen, die Alkalireserve um 5,8 und 6,3 Vol./% erhöht. Bei den schon nach 1—2 Stunden hyperkapnischen Tieren ist die Hyperkapnie nach 24 Stunden kaum weiter geändert (Erhöhung der Kohlensäurebindungsfähigkeit um 10,3 und 11,6 Vol./% Kohlensäure). Hypokapnie und Hyperkapnie entsprechen nach zeitlicher Verteilung und nach Konstanz der Hyperkapnie genau den beim Menschen angetroffenen Verhältnissen.

Vergleicht man die Bewegungen der beiden Faktoren, von welchen die Reaktion des Blutes abhängt, untereinander, so ergibt sich folgendes Bild. Da die anfängliche Hypokapnie durch die Senkung der Kohlensäurespannung nicht völlig kompensiert wird, kommt es während der Dauer der Hypokapnie zu einer flüchtigen Azidose, die mit dem Übergang in die Hyperkapnie bei anhaltender Senkung der Kohlensäurespannung in eine Daueralkalose umschlägt (Gipfel nach 24 Stunden).

Es betragen beim Tier die Änderungen der Wasserstoffzahl im azidotischen Stadium $-0{,}02_9$ und $-0{,}02_3$, beim Menschen $-0{,}05$ bis $-0{,}09$; umgekehrt im alkalotischen Stadium $+ 0{,}08_2$ bis $+ 0{,}10_9$ beim Tiere (gegenüber $+ 0{,}06$ bis $+ 0{,}12$ beim Menschen). Die Alkalose nimmt im Verlauf der weiteren Beobachtung beim Menschen nach 72 Stunden etwas ab, ist aber noch deutlich nachweisbar.

Die Verschiebungen des Säurebasengleichgewichts im Blute führen also, um dies kurz zu wiederholen, bei Mensch und Tier nach einer flüchtigen anfänglichen Azidose zu einer mehrtägigen Daueralkalose.

II. Wasser- und Salzbestand.

Die Änderungen des Wasserbestandes, die aus der Trockensubstanz bestimmt werden, sind unregelmäßig, beim Menschen meist im Sinne einer Wasserzunahme, beim Tier meist im Sinne einer Wasserabnahme gerichtet. Doch kommen Ausnahmen bei beiden vor.

Diese Untersuchungen wurden nur am Hunde und Menschen durchgeführt, da beim Kaninchen die Entnahme der erforderlichen Blutmengen (3 mal 15—25 ccm) schon an sich zu Wasser- und Salzverschiebungen führen kann. Die beim Menschen gefundene anfängliche Serumverdünnung fehlte bei beiden Hunden; im Gegenteil, es ist eine Eindickung zu beobachten (Zunahme der Trockensubstanz um 2,6—7,0%). Wieder ist die Zunahme der Refraktionswerte überschüssig (6,6 und 8,6%), ein Vorgang, der beim Menschen ähnlich vorhanden ist.

Die wahren Änderungen der Konzentration des Eiweißes und der Salze im Serum unter Röntgeneinwirkung können nur dadurch ermittelt werden, daß die einzelnen experimentellen Ergebnisse auf konstanten Wassergehalt umgerechnet werden, z. B. auf denjenigen des

Ausgangswertes. Es ergibt sich sodann für beide. Eiweiß und Salze. sofort ein ganz regelmäßiges und wohlcharakterisiertes Verhalten beim Menschen und Tier, welches in hohem Maße als typisch für die Röntgeneinwirkung bezeichnet werden kann.

Der Eiweißgehalt. refraktometrisch bestimmt. erleidet unter Röntgenwirkung ganz konstant eine starke Zunahme. bezogen auf ein- und denselben Wassergehalt des Serums. Diese Zunahme kann einmal auf Änderungen des Brechungswertes der bestrahlten Eiweiße und zum andern auf wirklichen Eiweißeinstrom in das Serum zu beziehen sein. Wahrscheinlich sind beide Umstände beteiligt. Es wurde daher aus der experimentell festgestellten Vermehrung des Serumrefraktionswertes der Schluß gezogen. daß unter Röntgeneinwirkung der Eiweißbestand des Serums durch intramolekulare Umlagerungen der Eiweißkörper und vielleicht dazu noch durch Eiweißeinstrom aus dem Gewebe eine Umstellung erfährt.

Was die Salze betrifft. so ergibt sich. wiederum unter Umrechnung der gewonnenen Chlor- und Natriumwerte auf konstanten Wassergehalt. ein höchst regelmäßiges Verhalten: eine Zunahme des wahren Natriumgehaltes und eine Abnahme der wahren Chlorkonzentration. Neben dieser hier erstmals festgestellten wahren Hypochlorämie und Natriumzunahme sind noch zweiphasige Änderungen des Serumbikarbonats zu erwähnen, ganz analog denen. die ich vorher am Gesamtblut beschrieben habe.

Die in der Röntgenliteratur geläufige Vorstellung einer Kochsalzverminderung im Serum unter Röntgeneinwirkung läßt sich also in der bisherigen Form nicht aufrecht erhalten. Natrium und Chlor. die Bestandteile, zeigen wie erwähnt entgegengesetzte Bewegungen. Tatsächlich haben die betreffenden Autoren ja auch nur Chlortitrationen ausgeführt und die Umrechnung auf konstanten Wassergehalt unterlassen.

Im einzelnen sei über die Versuche am Tiere wiederum kurz erwähnt, daß trotz der Verminderung des Wassergehaltes im Serum die Chlorkonzentration abnimmt (um 5,2 und 3,2%) und umgekehrt der Natriumgehalt eine Zunahme um 13,4 und 4,9% erfährt, also eine größere Steigerung, als sie der Wasserverarmung entspricht.

Die Bewegungen des Natriums. Chlorids und Bikarbonats entscheiden im Groben das Säurebasenverhältnis im Serum. welches durch das normalerweise vorhandene Anionendefizit gekennzeichnet ist (der Rest von 14% ist als Alkaliproteinat abgesättigt). Das Anionendefizit erfährt infolge der geschilderten Ionenverschiebungen eine entscheidende Zunahme um $^1/_3$—$^2/_3$ seines Ausgangswertes. (Sie beträgt in den Tierversuchen einmal 42.9 und 43,4. das andere Mal 64,5 und 36,3 Prozente des Ausgangswertes. auch hierin mit dem Verhalten beim Menschen übereinstimmend.) Die Zunahme des Anionendefizits weist

auf das Auftreten neuer saurer Valenzen organischer Art hin, und zwar aus dem Bereiche der Eiweißkörper, da die quantitativ nicht mitbestimmten Säurevalenzen des anorganischen Schwefels und des Reststickstoffes keinen derartigen Anstieg veranlassen können.

Die für die Säurebasenbilanz mit in Rechnung gestellten, aber quantitativ in den Hintergrund tretenden Kalium-, Kalzium- und Phosphationen sind von Bedeutung wegen ihres Einflusses auf das Ionengleichgewicht. Dasselbe erfährt eine Verschiebung insofern, als bei starken Röntgendosen regelmäßig, bei Mensch und Tier, Kalium und Phosphate zunehmen, Kalzium abnimmt (Protokolle 5 und 6). Bei geringen und mittleren Dosen scheinen dabei Übergangsbewegungen teilweise entgegengesetzter Richtung vorzukommen. Es liegt aber weniger Nachdruck auf den Einzelbewegungen dieser Ionen als auf ihrem Verhältnis zueinander und dafür ließ sich nachweisen, daß die Erhöhung des Quotienten der äquivalenten Konzentrationen von Kalium und Phosphaten einerseits, von Kalzium andererseits eine regelmäßige Strahlenreaktion des Körpers ist. Diese Feststellungen konnten besonders noch aus eigenen Ultraviolettlichtversuchen und aus der Umrechnung der Tabellen in Essinger und Györgys Ultraviolettlichtarbeit[1]) gestützt werden. So ließen sich auch die umgekehrten Bewegungen des Kaliums und Kalziums unter Röntgenwirkung, die von Andersen und Kohlmann[2]) festgestellt worden sind, als Glieder eines nicht im Ganzen bestimmten und damit unbekannten Gleichgewichts verstehen. Die Annahme, daß auch bei Andersen und Kohlmann die Richtung der Gleichgewichtsveränderungen von Kalium und Phosphaten einerseits, Kalzium andererseits dieselbe wie in den hier mitgeteilten Versuchen sei, konnte gestützt werden durch die Tatsache, daß Andersen und Kohlmann durch Kalziuminjektionen die Katererscheinungen ihrer Patienten bessern konnten, eine Therapie, welche die von Andersen und Kohlmann festgestellte Umstimmung des Mineralbestandes noch steigern würde, während sie als eine antagonistische Beeinflussung der eingetretenen Ionengleichgewichtsverschiebung erscheinen muß, wenn man nach Analogie der Schwankungen in den Lichtversuchen von Essinger und György die obige Annahme zuläßt.

III. Biologische und therapeutische Schlußfolgerungen.

Die flüchtige Azidose im Beginn der Strahlennachwirkung fällt zusammen mit dem zeitlichen Maximum der Zunahme des Anionendefizits,

[1]) Essinger u. György, Biochem. Zschr. 1924, 149, 344.

[2]) Andersen u. Kohlmann, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 3. Röntgenkongreßheft. 1922.

welche auf das gehäufte Auftreten saurer Eiweißumbauprodukte im Serum bezogen wurde. Säuerung von Eiweißlösungen unter Strahlenwirkung infolge intramolekularer Umlagerungen ist ja durch die genauen elektrometrischen Messungen von Fernau und Pauli[1]) (Gammastrahlen des Radiums), Mond[2]) (Ultraviolettlicht) und Wels[3]) (Röntgenstrahlen) festgestellt. Im Organismus würden nach dieser Auffassung die Veränderungen der Eiweißkörper an den Anfang der Strahlenwirkung treten. Nicht nur das Protoplasma ausgedehnter Zellbereiche, sondern besonders auch der Eiweißbestand des infolge der Röntgentiefenwirkung recht erheblichen Minutenblutvolumens erfährt jenen Umbau. Durch letzteres Verhalten gewinnen die Begriffe „Raumdosis" und „elektive Leberschädigung" eine neue Beleuchtung.

Die sämtlichen übrigen Änderungen der Blutzusammensetzung sind Umstellungen im Dienste der Reaktionsregulierung (Kohlensäureabdunstung, Hypokapnie, Hypochlorämie, Alkalizunahme) oder sekundäre Folgen der Säfteumstimmung und Milieuveränderung für die Zellen des Gesamtkörpers (Daueralkalose).

Die letztgenannte Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen läßt sich an einem in der bisherigen biologischen Röntgenforschung nicht berücksichtigten Organ quantitativ fassen, nämlich am Atemzentrum. Die hochempfindlichen Zellen dieses räumlich ausgedehnten Gebietes in der Medulla oblongata reagieren auf die Änderungen im Mineralbestand des Blutes mit einer Umstimmung ihrer Phasengrenzen und wohl auch ihrer Kolloidität. Diese Umstimmung wird uns faßbar und meßbar durch die Änderung des Schwellenwertes für den normalen Regulator der Atmung, die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes bzw. der das Atemzentrum umspülenden Gewebsflüssigkeit. Der Schwellenwert wird erniedrigt, bereits eine geringere Wasserstoffionenkonzentration, das ist eine etwas erhöhte Wasserstoffzahl, wirkt als Atemreiz. Diese hämatogen bedingte Änderung des funktionellen Zustandes der Zellen des Atemzentrums, die man nach Hasselbalch[4]) auch als eine Erhöhung der Erregbarkeit des Atemzentrums ansprechen kann und deren Abhängigkeit von dem Gleichgewicht bestimmter Ionen im Blute Kl. Gollwitzer-Meier[5]) in Tierversuchen nachgewiesen hat, ist die Ursache der Daueralkalose des Blutes unter Röntgeneinwirkung. Wir können geradezu den Grad dieser Alkalose als ein Maß der Allgemeinwirkung der Röntgenstrahlen ansprechen.

---

[1]) Fernau u. Pauli, Kolloid-Zschr. 1922, 30, 6.
[2]) Mond, Pflügers Archiv. 1922, 196, 540.
[3]) Wels, Kl.W. 1924, 3, 763, u. Strahlenther. 1924, 16, 617.
[4]) Hasselbalch, Biochem. Zschr. 1912, 45, 433.
[5]) Kl. Gollwitzer-Meier, Biochem. Zschr. 1924, 151, 54.

Diese Feststellungen haben auch ein therapeutisches Interesse. Sie erklären nämlich den theoretisch undurchsichtigen, praktisch erprobten Erfolg der Kochsalz- und Kalziumchloridinjektionen bei Röntgenkater. Nicht die Steigerung der Chloridkonzentration als solche, wie das von einigen Untersuchern im Zusammenhang mit der sogenannten Kochsalzverminderung im Serum nach Röntgenwirkung behauptet wurde, ist das Wirksame dieser Behandlung. Vielmehr haben beide Salze nach neueren physiologischen Untersuchungen einen ausgesprochen azidotischen Effekt auf die Reaktion des Blutes. Diese Kochsalz- und Kalziumchloridazidose tritt dann der beschriebenen Strahlungsdaueralkalose kompensierend entgegen.

Daß in der zweifellos recht komplexen Ätiologie des Röntgenkaters die Strahlungsdaueralkalose eine bedeutsame Rolle spielt, wird entscheidend gestützt durch den gesicherten therapeutischen Erfolg der genannten azidotisch wirksamen Injektionen.

IV. Vergleich der Röntgen- und Ultraviolettlichtdosen.

Anhangsweise sei noch kurz eine auf das Verhältnis der Strahlenmengen in den Licht- und Röntgenversuchen gerichtete Frage erörtert. Nach den Erfahrungen, die bei den Versuchen in vitro gemacht wurden, ist (unter willkürlicher Umrechnung auf gleichem Abstand des Strahlenfokus vom Objekt) diejenige Bestrahlungszeit, welche zur Erzielung eines gewissen biologischen Effektes benötigt wird, in den Röntgenversuchen ein Vielfaches der entsprechenden in den Ultraviolettlichtversuchen. Aus früher mitgeteilten Hämolyseversuchen [Kroetz[1])], die mit der Hanauer Quarzlampe und mit zinkgefilterter Röntgenstrahlung vergleichend durchgeführt wurden, läßt sich z. B. der Unterschied zwischen den nötigen Bestrahlungszeiten auf das 150- bis 300fache berechnen. Es muß dabei darauf geachtet werden, daß nur entsprechende Werte der ersten vier Stunden zur Berechnung herangezogen werden, da in den späteren Stunden einmal wegen des Fehlers, der mit der hyperbolisch zunehmenden Latenzzeit der Röntgenwirkung [Kroetz[2])] eingeführt wird, und zum anderen wegen der mit längerer Versuchsdauer in vitro nicht ausschließbaren bakteriellen Einwirkungen der Vergleich nicht mehr statthaft ist. In auffallendem Gegensatz zu den genannten Verhältniswerten wird nun in den hier besprochenen vergleichenden Untersuchungen mit Röntgen- und Ultraviolettlicht am lebenden Organismus (Mensch) derselbe biologische Effekt in Bestrahlungszeiten erreicht, die im ungünstigsten Falle sich wie 1 : 4 verhalten (wiederum unter Umrechnung auf gleichen Fokus-

[1]) Kroetz, Biochem. Zschr. 1923, 137, 372.
[2]) Kroetz, l. c. S. 375.

Objekt-Abstand). Der Aufklärung dieser Unstimmigkeit dienen folgende Überlegungen. Nach allgemeinen energetischen Vorstellungen kann lediglich die adsorbierte Strahlenenergie, nicht die auftreffende, in biologische Wirkung umgesetzt werden. In den Versuchen am Menschen wird ein großer Teil der Ultraviolettstrahlung bereits in der Hornschicht der Haut, in einem toten, vom Säftestrom nicht mehr berührten Gewebe absorbiert. Nur ein relativ geringer Teil der auftreffenden Strahlung gelangt zum lebenden Protoplasma der tieferen Epidermisschichten und des Corpus papillare, zur Umsetzung in biologische Wirkungen. Es zeigt sich also in diesem Falle die Oberflächenwirkung der ultravioletten Lichtstrahlung für ihren biologischen Wirkungsgrad nachteilig. In den Versuchen in vitro hingegen, bei der Beeinflussung der offen exponierten, sehr dünnen Schichten von Blutkörperchenaufschwemmungen, wird die Oberflächenwirkung des Ultraviolettlichtes voll ausgenutzt. — Gerade umgekehrt verhalten sich die Dinge bei der Einwirkung der Röntgenstrahlen am Menschen: ungeschwächtes Vordringen an das empfindliche Protoplasma der Gewebe (Haut und innere Organe) und an die Eiweißkörper des Blutes, volle Ausnutzung der Tiefenwirkung. In vitro aber bei den dünnen Blutkörperchenschichten nur minimale Absorption, geringe Umsetzung in die Energie biologischer Prozesse, ausschlaggebende Benachteiligung durch die fehlende Oberflächenwirkung und somit Zurückbleiben des biologischen Effektes hinter demjenigen der ultravioletten Lichtstrahlen.

Versuchsprotokolle.

1. Kaninchen I. Blut durch Punktion des linken Herzens gewonnen.

a) Vor Bestrahlung:

CO_2-Spannung in mm Hg	18,6	35,8
CO_2-Vol./%	32,2	44,0
	32,9	43,7

arterielle CO_2-Vol./% (Blut des linken Ventrikels) 43,1 und 44,0, Mittel 43,55
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 36,1 mm Hg
p_H 7,31
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm Hg CO_2-Spannung 45,5
„ „ arterieller „ 43,5

b) 60 Min. nach Bestrahlung (125% HED, 105 KV., 2 MA.; Großfeld Brust und Bauch; 0,5 Zn + 1,0 Al als Filter; Bestrahlungsdauer 58 Min.):

CO_2-Spannung in mm Hg	19,3	33,2
CO_2-Vol./%	45,3	52,8
	43,9	53,7

arterielle CO_2-Vol./% (Blut des linken Ventrikels) 52,8 und 55,4, Mittel 54.1
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 34,6 mm Hg
p_H 7,40$_8$
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm Hg CO_2-Spannung 56,0
„ „ arterieller „ 54,1

c) 23 Stunden nach Bestrahlung:

CO_2-Spannung in mm Hg	23,1	39,4
CO_2-Vol./%	47,2	53,9
	45,9	55,1

arterielle CO_2-Vol./% (Blut des linken Ventrikels) 52,0 und 50,9, Mittel 51.45
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 32.6 mm Hg
p_H $7{,}41_9$
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm Hg CO_2-Spannung 55,8
„ „ arterieller „ 51,4

2. Kaninchen II. Blut durch Punktion des linken Herzens gewonnen.

a) Vor Bestrahlung:

CO_2-Spannung in mm Hg	20,8	37,4
CO_2-Vol./%	37,1	47,9
	—	46,8

arterielle CO_2-Vol./% (linker Ventrikel) 46,1 und 47,6, Mittel 46.85
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 35,7 mm Hg
p_H $7{,}34_6$
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm Hg CO_2-Spannung 48,7
„ „ arterieller „ 46,85

b) 15 Min. nach Bestrahlung (66% HED. 102 KV., 2 MA: Großfeld Brust und Bauch; 0,5 Zn + 0,5 Al: Bestrahlungsdauer 30 Min.):

CO_2-Spannung in mm Hg	25,2	40,4
CO_2-Vol./%	35,7	44,1
	33,1	46,0

arterielle CO_2-Vol./% (linker Ventrikel) 41,5 und 40.6, Mittel 41,0
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 34,0 mm Hg
p_H $7{,}31_7$
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm Hg CO_2-Spannung 44,6
„ „ arterieller „ 41,0

c) 27 Stunden nach Bestrahlung:

CO_2-Spannung in mm Hg	22,8	37,9
CO_2-Vol./%	46,1	53,6
	44,7	52,3

arterielle CO_2-Vol./% (linker Ventrikel) 52,3 und 50.4. Mittel 51,4
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 32,4 mm Hg
p_H $7{,}44_6$
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm Hg CO_2-Spannung 54,5
„ „ arterieller „ 51.4

3. Hund I. Freilegung der A. und V. femoralis in Lokalanästhesie.

a) Vor Bestrahlung:

CO_2-Spannung in mm Hg	18,9	36,6
CO_2-Vol./%	30,4	41,9
	28,7	42,7

arterielle CO_2-Vol./% (A. femoralis) 40,0 und 40,8, Mittel 40.4
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 33,6 mm Hg
p_H 7,315
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm CO_2-Spannung 43,4
„ „ arterieller „ 40,4

b) 2 Stunden nach Bestrahlung (120% HED, 105 KV., 2 MA.; 25 cm Abstand; Filter 0,5 Zn + 1,0 Al; Großfeld untere Brust und Leib; Bestrahlungsdauer 40 Min.):

CO_2-Spannung in mm Hg	22,3	38,9	
CO_2-Vol./%	46,1	54,8	
	44,0	55,9	

arterielle CO_2-Vol./% (A. femoralis) 50,7 und 52,3, Mittel 51,5
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 32,7 mm Hg
p_H $7{,}41_5$
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm CO_2-Spannung 55,2
„ „ arterieller „ 51,5

c) 23 Stunden nach Bestrahlung:

CO_2-Spannung in mm Hg	29,1	38,4
CO_2-Vol./%	49,6	53,7
	49,0	—

arterielle CO_2-Vol./% (A. femoralis) 53,8 und 50,0, Mittel 51,9
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 34,5 mm Hg
p_H $7{,}39_8$
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm CO_2-Spannung 55,0
„ „ arterieller „ 51,9

4. Hund II. Freilegung der A. und V. femoralis in Lokalanästhesie.

a) Vor Bestrahlung:

CO_2-Spannung in mm Hg	32,1	41,0
CO_2-Vol./%	34,5	40,0
	35,2	—

arterielle CO_2-Vol./% (A. femoralis) 34,1 und 36,7, Mittel 35,4
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 32,5 mm Hg
p_H $7{,}27_8$
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm CO_2-Spannung 39,3
„ „ arterieller „ 35,4

b) 45 Min. nach Bestrahlung (103 KV., 2 MA., 80% HED; 30 cm Entfernung; Großfeld, Dauer 36 Min.):

CO_2-Spannung in mm Hg	22,6	32,4	49,9
CO_2-Vol./%	27,8	32,9	40,9
	26,4	—	40,3

arterielle CO_2-Vol./% (A. femoralis) 33,1 und 31,3, Mittel 32,2
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 31,4 mm Hg
p_H $7{,}25_5$
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm CO_2-Spannung 36,7
„ „ arterieller „ 32,2

c) 26 Stunden nach Bestrahlung:

CO_2-Spannung	21,9	37,4
CO_2-Vol./%	35,6	44,0
	—	44,4

arterielle CO_2-Vol./% (A. femoralis) 41,8 und 41,2, Mittel 41,5
CO_2-Spannung im Arterienpunkt 31,5 mm Hg
p_H $7{,}36_2$
CO_2-Bindungsvermögen bei 40 mm CO_2-Spannung 45,6
„ „ arterieller „ 41,5

5. Salz- und Wasserbilanz des Hundes I (vgl. Protokoll Nr. 3).

	δ	Trockensubstanz %	Refraktionswert	Anionen			Kationen			Anionendefizit		$\frac{\text{(Kalium)} \times \text{(Phosphate)}}{\text{(Kalzium)}}$	
				Cl mg%	HCO_3 als Vol.% gebund. CO_2	P anorg. mg%	Na mg%	K mg%	Ca mg%	absolut in Äquiv.	%	absol.	% Änd.
Vor Bestr.	−0,58	8,72	63,7	579	39	—	305	19,6	9,7	0,02696	18.9	1,04	—
2 h nach B.	−0,61	9,33	69,2	549	53	—	346	26,8	8,9	0,04381	27,0	1,55	49
23 h nach B.	−0,61	9,26	67,6	552	51	—	345	26,6	9,1	0,04386	27,1	1,50	44

6. Salz- und Wasserbilanz des Hundes II (vgl. Protokoll Nr. 4).

Vor Bestr.	−0,58	8,43	56,1	610_5	34	3,76	296	22,5	9.3	0,0174	12,4	2,31	—
45′ nach B.	-0.59_5	8,65	59,8	591	33	4,84	320_5	23,3	9,0	0,0305	20.4	3,20	39
26 h nach B.	−0,58	8,67	60,1	591	39	4,87	310_5	25,7	8,6	0,0256	16,9	3,68	60

Aus der Universitäts-Frauenklinik (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Opitz) und dem Physiologischen Institut (Direktor: Prof. Dr. Paul Hoffmann) Freiburg i. Br.

Röntgenbestrahlung und vegetatives Nervensystem.*)

Von

Otto Risse und **Fritz Poos.**

Die Versuche, über die es mir vergönnt ist, hier vor Ihnen zu berichten, knüpfen an Ergebnisse an, die ich vor einem Jahre auf dem Heidelberger Gynäkologenkongreß vortragen konnte. Wir waren damals bei der Suche nach typischen Bestrahlungsveränderungen des Blutchemismus auf die merkwürdige Tatsache gestoßen, daß es unter 30 untersuchten Fällen bei gewissen Bestrahlungsbedingungen in der überwiegenden Mehrzahl während und in den ersten Stunden nach der Bestrahlung zu einer außerordentlich starken Herabminderung des Blutzuckerspiegels kam, die man in einzelnen Fällen geradezu als Blutzuckersturz bezeichnen konnte. Ging doch die Senkung zum Teil bis an, ja bis unter die Grenze der genauen Bestimmbarkeit mit der Bangschen Methode herunter.

Theoretische Erwägungen führten uns dazu, nach Ausschluß aller anderen Möglichkeiten diesen Blutzuckersturz als Zeichen einer schweren Störung im Gleichgewicht der innersekretorischen Drüsen und ihrem Zusammenspiel mit dem vegetativen System aufzufassen, und wir formulierten als weitere Arbeitshypothese damals den Satz, daß die erste faßbare Reaktion des Organismus auf Röntgenstrahlen als Gleichgewichtsstörung im vegetativen System, und zwar als Störung im Sinne des Überwiegens des Parasympathikustonus aufzufassen sei.

Leider versagten, als wir in der Folgezeit die Versuche mit neuer Apparatur unter höherer Spannung und Belastung weiterführten, die eigenen Nachprüfungen der früheren Resultate so völlig, daß, obwohl schärfste Nachprüfung der Methode die früheren Resultate als absolut einwandfrei erkennen ließ, wir es zunächst nicht wagten, unsere ausführlichen Versuchsprotokolle bekannt zu geben. Inzwischen haben wir aber nun bei Durchsicht der ausländischen Literatur in den Arbeiten von Deniord und Schreiner wenigstens zum Teil eine Bestätigung

*) Vortrag, gehalten auf der Naturforschertagung in Innsbruck 1924.

gefunden, und neuerdings hat David auf dem Kongreß für innere Medizin in Kissingen gleichlautende Resultate veröffentlicht. Aus mündlicher Mitteilung weiß ich überdies, daß schon vor längerer Zeit auch im Küpferleschen Institut ähnliche. wenn auch nicht so konstante Blutzuckersenkungen beobachtet worden sind. Wir können also daran festhalten, daß unter bestimmten Bedingungen, die einerseits im Bestrahlungsmodus, andererseits im Bestrahlungsobjekt liegen, tatsächlich eine bis zu enorm niedrigen Werten herabgehende Senkung des Blutzuckerspiegels eintritt, Werten, wie wir sie bisher nur aus Addisonfällen und den Ergebnissen der Insulintherapie kennen.

Mit diesen Ergebnissen unvereinbar erscheinen auf den ersten Blick alle jene Arbeiten — ich nenne nur die von David und Hirsch und von Hesse aus unserer Klinik — die mit den verschiedensten Methoden eine Steigerung der Nebennierentätigkeit und gesteigerte Adrenalinsekretion im Gefolge von Bestrahlungen nachgewiesen haben. Eine solche müßte ja mit einer Steigerung des Blutzuckers einhergehen.

Es schien uns daher interessant und bei der Bedeutung des Adrenalins und seiner bekannten und unbekannten Antagonisten im Organismus von mehr als einem Gesichtspunkt aus wichtig, hier womöglich eine endgültige Entscheidung zu treffen, umsomehr, als sich uns eine Methode bot, die dem Anschein nach wirklich eine solche zu treffen erlaubte.

Diese Methode baut sich auf der Meltzerschen Entdeckung von der Überempfindlichkeit der denervierten Pupille gegenüber Adrenalin auf und ist von pharmakologischer Seite neuerdings öfters zum qualitativen und jüngst auch von Shimidzu aus dem Trendelenburgschen Institut zur quantitativen Bestimmung der Adrenalinspiegelschwankungen im arteriellen Blut herangezogen worden.

Die physiologischen Grundlagen der Methode sind kurz folgende: Der rein sympathisch innervierte Dilatator pupillae, der unter der regulierenden Herrschaft des obersten Halsganglions steht, wird durch Exstirpation dieses Ganglions von all seinen Verbindungen mit dem sympathischen Nervensystem und damit von allen zentralen Einflüssen abgeschnitten. Für Adrenalin dagegen, das ja an den peripheren sympathischen Endorganen angreift, bleibt die Erregbarkeit des Dilatators voll erhalten, ja — und das ist die wichtige Entdeckung Meltzers — wird noch gesteigert dadurch, daß der Muskel nicht mehr dem regulierenden Einfluß des Ganglion cervicale supremum unterliegt. Bei der Elektivität des Adrenalins als des einzigen physiologischen Reizstoffes für die Sympathikusendigungen kann infolgedessen an der so denervierten Pupille eine Erweiterung, die an der nicht denervierten Pupille nicht

oder nicht so stark auftritt, nur bedeuten: die Erhöhung des Adrenalinspiegels in dem zugeführten arteriellen Blut. Die psychischen Einflüsse auf den parasympathisch innervierten Sphinkter lassen sich dabei durch Atropinisierung mit Sicherheit ausschalten.

Die Empfindlichkeitsschwelle einer so vorbehandelten Pupille, deren Durchmesser sich mit Hilfe eines geeigneten Fernrohres mit Okularmikrometer leicht ablesen lassen, liegt beim Kaninchen, das wir als geeignetstes Versuchstier wählten, meist bei ca. $^{0,05}/_{1000}$ mg pro Minute pro Kilogramm Körpergewicht, während am nicht überempfindlich gemachten Auge erst eine Konzentration von ca. $^{1}/_{1000}$ mg pro Minute pro Kilogramm Körpergewicht eine eben merkbare Erweiterung herbeiführt.

Wir konnten also erwarten, wenn überhaupt eine nennenswerte Adrenalinmehrausschüttung nach der Bestrahlung stattfand, sie mit dieser Methode einwandfrei zu registrieren, ja wir wiegten uns sogar in der Hoffnung, durch vorheriges Ausaichen der Versuchstiere auf ihre Adrenalinempfindlichkeit einen quantitativen Begriff von der Größe der Adrenalinausscheidung bekommen zu können.

Wir fanden jedoch, um dies gleich vorweg zu nehmen, zunächst überhaupt keine Mydriasis, sondern gerade das Gegenteil, trotz vorausgeschickter maximaler Atropinisierung eine starke konzentrische Verengerung der Pupille.

Bevor ich jedoch des genaueren die Einzelresultate referiere, erlauben Sie mir noch kurz ein Wort über die Versuchsbedingungen.

Die Exstirpation des obersten Halsganglions ist in der Mehrzahl der Fälle relativ einfach. Sie darf als geglückt angesehen werden, wenn im unmittelbaren Anschluß an die Operation die Pupille der operierten Seite, auf der ja jetzt der Sphinkter allein herrscht, deutlich verengt erscheint und gleichzeitig sich das Ohr derselben Seite infolge der Vasokonstriktorenlähmung des Kopfgebietes deutlich wärmer anfühlt. Im weiteren Verlauf der Versuche wurde peinlich darauf geachtet, daß die Bestrahlungsbedingungen so konstant wie möglich gehalten wurden. Dieselbe Röhre unter derselben Belastung und mit derselben Spannung, die gleiche Filterung, Feldgröße und derselbe Fokushautabstand kamen in allen Fällen zur Verwendung. Der Zentralstrahl war stets auf den Dornfortsatz des untersten Brustwirbels gerichtet, so daß die ganze Oberbauchgegend mit Nebennieren, Pankreas, Leber und Milz jeweils im Strahlenkegel lag. Einzig und allein geändert wurde die Dosierung, die mit der Friedrichschen Ionisationskammer unter allen notwendigen Kautelen erfolgte. Ich brauche nicht zu erwähnen, daß alle denkbaren Fehlerquellen, wie direkter Einfluß des elektrischen Feldes auf die Pupille, Einfluß der Stielstrahlung und anderer ungewollter Strahlung,

die die Augen direkt treffen konnten, direkte Reizung durch Augenklammern, Austrocknung u. dergl. mehr, teils durch die Anordnung, teils durch Kontrollversuche sorgfältig ausgeschaltet wurden, und daß die Konstanz der Ablesung praktisch wie theoretisch immer wieder genauestens geprüft wurde.

Unter solchen Kautelen stellen sich nun unsere Ergebnisse folgendermaßen dar:

Bei 5 Kaninchen zeigte sich nach 7 Einzelbestrahlungen bei Dosen zwischen 15 und 120 e trotz vorhergehender maximaler Atropinisierung, die nach Kontrollversuchen sonst 3—5 Tage lang maximal anhält, eine überaus starke konzentrische Miosis. Die Verengerung belief sich in beiden Durchmessern (die beim Kaninchen verschieden groß sind) auf Werte von 0,4 bis über 1,2 mm auf der operierten, von 0,4 bis 2 mm auf der nichtoperierten Seite, und zwar war die Miosis in allen Fällen (absolut und relativ zu den Anfangswerten) auf der nichtoperierten Seite stärker.

Es mag auf den ersten Blick übertrieben erscheinen, solche Werte als überaus starke Verengerung zu bezeichnen. Allein wenn man bedenkt, daß die normalen Durchmesser der Kaninchenpupille meist zwischen 8 und 10 mm schwanken, somit die konzentrische Verengerung bis zu einem Viertel oder einem Fünftel beider Durchmesser geht, und wenn man weiter bedenkt, daß an dem für Adrenalin sensibilisierten Auge eine Infusion von Adrenalin, die schon Glykosurie hervorruft, nur etwa eine Erweiterung von 0,2 bis 0,4 mm macht, so werden Sie mir zugeben, daß die Verengerungen groß sind, zumal für ein vorher maximal atropinisiertes Auge. Am nichtatropinisierten normalen Auge erreicht die Miosis relativ sehr viel höhere Werte, so in dem einen daraufhin von uns untersuchten Fall 2 mm schon bei einer Dosis, bei der sonst Verengerungen um 0,4 bis 1 mm auftraten.

Die Dosis nämlich spielt, wie zu erwarten war, eine erhebliche Rolle. Unter 15 e fanden wir auch am normalen Auge gar keinen Effekt, bei 20 e 0,8, bei 40 e bei demselben Tier 1,0, bei 50 e und einem andern Tier 1,8 und bei 120 e 2 mm. Auch der zeitliche Ablauf der Miosis scheint von der Dosis abhängig zu sein: bei ein und demselben Tier erreichte sie nach 20 e erst 10 Stunden nach der Bestrahlung, nach 40 e schon 4 Stunden nachher ihr Maximum. Im übrigen wechselt der Eintritt des Maximums der Reaktion offenbar je nach der Reaktionsfähigkeit des Tieres, die in Alter und Rasse begründet scheint, zwischen 4 und 35 Stunden.

Als für unsere Fragestellung besonders wichtiges Ergebnis endlich fanden wir einen gesetzmäßigen Unterschied im zeitlichen Auftreten der

Miosis zwischen der operierten und nichtoperierten Seite: durchweg trat die Verengerung auf der normalen Seite früher auf als auf der operierten. Nehmen wir diese Tatsache zusammen mit der oben erwähnten Eigentümlichkeit, daß die Ausschläge auf der operierten Seite immer schwächer ausfallen als auf der unoperierten, so heißt das ganz deutlich, daß auf der operierten Seite ein antagonistisches Agens wirken muß, das auf der unoperierten Seite nicht sichtbar zur Geltung kommt. Dies kann nach den früheren Ausführungen nur ein erhöhter Adrenalinspiegel sein, und in der Tat sind uns im Laufe der Untersuchungen zwei Fälle begegnet, die $1^1/_2$ und 2 Stunden nach der Bestrahlung, jedoch nur auf der operierten Seite, eine deutliche Mydriasis von 0,6 bis 0,8 mm pro Durchmesser zeigten zu einer Zeit, wo auf der nichtoperierten Seite bei dem einen Tier die Miosis noch nicht eingetreten war, bei dem anderen aber schon eine Verengerung um 1 bzw. 1,6 mm bestand.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß im Anschluß an die Bestrahlung innerhalb einer gewissen Dosenbreite es mit großer Wahrscheinlichkeit — die völlige Sicherheit werden erst Kontrollversuche an nebennierenexstirpierten Kaninchen ergeben — zu einer erhöhten Adrenalinausschüttung kommt, deren Wirkung auf die Pupille jedoch paralysiert und überkompensiert wird durch die Ausschwemmung einer viel stärker wirkenden antagonistischen Substanz.

Damit erhebt sich sofort als neues Problem die Frage nach dem Wesen und Ursprung dieser Substanz.

Jedoch drängen sich noch zwei Gegenfragen auf: 1. ist die Miosis wirklich peripheren Ursprungs oder nicht doch zentral bedingt, und 2. ist sie nicht einfach einer Lähmung der Adrenalinsekretion und damit einer Verminderung des Adrenalinblutspiegels zuzuschreiben.

Die erste Frage entschied eindeutig ein Versuch am ciliarexstirpierten Kaninchen. Was für den sympathisch innervierten Dilatator das Ganglion cervicale supremum, ist für den parasympathischen Sphinkter das Ciliarganglion. Seine Exstirpation ist freilich sehr schwer und selten gelungen. Wir wissen daher der Liebenswürdigkeit und dem Geschick Herrn Dr. Engelkings, dem nach manchen Versuchen die Operation an einem Tier glückte, besonderen Dank. Die Bestrahlung des Tieres ergab in eindeutigster Weise eine starke, konzentrische Miosis von je 1,6 mm, die nach dreißig Stunden ihren Höhepunkt erreichte. Damit ist die periphere Entstehung der Miosis durch einen im Blute kreisenden Stoff gesichert.

Die zweite Möglichkeit der Miosis aus Nebennierenlähmung widerlegt schon der eine Fall, der zur gleichen Zeit auf der operierten Seite Mydriasis, auf der gesunden starke Miosis zeigte. Indessen gelang es

uns noch auf andere Weise, diesen Einwand zu entkräften und zwar durch Bestrahlung mit höheren Dosen. Man wird fordern dürfen, daß bei Anwendung höherer Dosen die Lähmung erst recht eintreten muß, mithin erst recht die Miosis zustande kommt.

Statt dessen sahen wir bei zwei Tieren, die wir mit 125 und 135 e bestrahlten, überhaupt keine Miosis, sondern eine unmittelbar nach der Bestrahlung einsetzende Mydriasis, die wiederum auf der nicht-operierten Seite stärker war und bei dem geringer bestrahlten Tier nach 12. bei dem stärker bestrahlten nach 3 Stunden ihr Maximum mit 0.8 bzw. 1,2 mm Erweiterung pro Durchmesser erreichten. Diese Mydriasis blieb bis zum Wiedereintritt der Lichtempfindlichkeit bestehen.

Damit ist einerseits die Möglichkeit einer Erklärung der Miosis aus einer Nebennierenlähmung abgetan, auf der andern Seite aber sind wir auch schon dem Hauptproblem, der Frage nach der Natur des verengernden Stoffes um ein gutes Stück näher gekommen. Die Grundfrage, die sich da auftut, ist naturgemäß die Alternative: Drüsenhormon oder Zerfallsstoff. Und da scheinen mir die beiden letzten Fälle doch einen deutlichen Fingerzeig zu geben. Die dort auftretende Mydriasis trägt so ausgesprochen den Charakter einer Hemmung der Auswirkungen eines in der Norm vorhandenen sphinktertonisierenden Stoffes, daß es uns gezwungen erscheinen muß, etwa den höheren Dosen die Fähigkeit zu substituieren, die Zerfallsprozesse nach der Bestrahlung gerade so zu beschleunigen, daß aus oder neben einem vorher miotisch wirkenden Stoff nun ein mydriatisch wirkender entstehe. Ist es aber ein Hormon, so liegt, zumal wenn wir die blutzuckersenkende Wirkung der Bestrahlung bedenken, nichts näher als Ursprungsstätte, denn das Pankreas, dessen adrenalinantagonistische Wirkung gerade auch an der Pupille wir durch Löwis Untersuchungen kennen. Er fand nach Pankreasexstirpation einen gesteigerten Sympathikotonus und eine Adrenalinüberempfindlichkeit des Dilatator pupillae und stand nicht an, im Pankreas daher ein den Parasympathikus tonisierendes und somit dem Adrenalin antagonistisches Organ zu sehen.

Jedenfalls wird es unsere Aufgabe sein, an den Pupillen pankreasexstirpierter Tiere diese Zusammenhänge weiter zu verfolgen.

Wir müssen uns bei diesen Erwägungen jedoch dessen bewußt sein, daß die Dinge hier durchaus nicht so einfach liegen wie beim Adrenalin. Wir kennen keinen Stoff, geschweige denn einen physiologischen Stoff, der auch nur annähernd so elektiv erregend auf die parasympathischen Endorgane wirkt wie jenes auf die sympathischen, mit denen es ja entwicklungsgeschichtlich eines Ursprungs ist. Das Cholin, das physiologisch vorkommt, ist pharmakologisch wahrscheinlich

viel zu unwirksam, als daß es hier in Betracht käme, es sei denn, daß es durch irgendeine Substituierung im Organismus zu einer höher wirksamen Verbindung werden kann, wofür bisher kein Anhalt vorliegt: zudem werden das Pilokarpin und seine Verwandten als elektive Parasympathikusgifte von den Pharmakologen immer schärfer und bestimmter abgelehnt. Wir kennen nur einen Stoff, der elektiv auf den Parasympathikus wirkt, das ist das lähmende Atropin, und es ist ein fundamentaler Unterschied zwischen den bisher genannten Parasympathikusgiften und unserem miotisch wirkenden Bestrahlungsstoff, daß die Atropinlähmung des Sphinkters von ihm durchbrochen wird. Damit entfällt die Möglichkeit, ihn als parasympathischen Reizstoff zu bezeichnen. Denn weder die pilokarpinartigen Gifte, noch direkte elektrische Reizung des Okulomotorius durchbrechen die Atropinlähmung. Einzig dem Physostigmin kommt die Eigenschaft zu, die atropingelähmte Pupille zu verengern. eine Tatsache, aus der man gefolgert hat, daß die Angriffspunkte beider verschieden sein müssen. Wir können also unserem bekannten Stoff höchstens eine physostigminähnliche Wirkung zuschreiben.

Lassen Sie mich zum Schluß noch eines überraschenden Befundes Erwähnung tun, dessen Deutung zwar auf erhebliche Schwierigkeiten stößt, der aber doch geeignet ist, die ganzen hier vorgetragenen Untersuchungen aus dem Rahmen rein theoretischen Interesses herauszuheben, indem er wenigstens die Möglichkeit einer therapeutischen Wirksamkeit des entstandenen Stoffes dartut. Es ist die gesetzmäßig gefundene Tatsache, daß bei den Tieren mit ausgesprochener Bestrahlungsmiosis noch nach vielen Wochen — die längste Beobachtung erstreckte sich über 80 Tage — eine erneut gesetzte maximale Atropinmydriasis im Verlauf von wenigen Stunden wieder aufgehoben wird. Schon nach 6 Stunden, bei anderen nach 8, 9 und 10 Stunden, fanden wir vollkommene Lichtempfindlichkeit der Pupille wieder gegenüber einer normalen Dauer der Lähmung von 3—5 Tagen. Andererseits zeigte das stärkstbestrahlte Tier erst am 6. Tag abends Lichtreaktion.

Leider ist auch dieses Ergebnis vorerst noch zweideutig. Es kann interpretiert werden im Sinne einer so lange andauernden Produktion des miotisch wirkenden Stoffes, es kann jedoch auch ausgelegt werden als Dauerveränderung in dem Nervmuskelgewebe der Iris, die es nicht mehr zu jenem bisher völlig unbekannten Zustand kommen läßt. auf dem die in ihrem Wesen noch ungeklärte, merkwürdig lange anhaltende Wirkung des Atropins am Auge beruht.

Fassen wir noch einmal zusammen, was an gesicherten Ergebnissen unsere Versuche an der denervierten Kaninchenpupille ergeben haben. so hat sich gezeigt, daß

1. bei geeigneter Bestrahlung pharmakologisch hochwirksame Stoffe in einer Menge in die Blutbahn gelangen, die deutliche Ausschläge an der Pupille im Sinne sowohl einer Mydriasis, als einer Miosis ergeben.

2. Einer dieser Stoffe ist höchstwahrscheinlich das Adrenalin, dessen Wirkung am Auge jedoch überdeckt und überkompensiert wird durch die Ausschwemmung eines präformierten oder neuentstehenden unbekannten Stoffes von starker physostigminähnlicher Wirkung.

3. Die Fähigkeit, die Atropinlähmung der Pupille immer wieder in unverhältnismäßig rascher Zeit zu durchbrechen, bleibt dem bestrahlten Organismus monatelang erhalten. Damit ist die Möglichkeit einer vielleicht therapeutisch wichtigen Dauerumstimmung des Organismus gegeben.

Unsere weiteren Aufgaben sind uns klar vorgezeichnet. Unser Bestreben wird dahin gehen, den Ring zu schließen und die Zusammenhänge zwischen dem miotisch wirkenden Stoff und dem Blutzuckersturz — wenn solche vorhanden sind — aufzudecken. Mannigfache Wege stehen da zur Verfügung. Ob es uns gelingen wird, auf einem von ihnen unser Ziel zu erreichen, muß die Zukunft lehren.

Aus dem Radiologischen Institut der Freiburger Universitäts-Frauenklinik
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Opitz).

Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung auf das Karzinom.

Von

Dr. **K. Vorlaender.**

V. Teil.

(Mit 8 farbigen Abbildungen auf 3 Tafeln.)

In früheren Arbeiten haben wir (Kok und Vorlaender I. und II., Strahlenther. 1922, Nr. 14, S. 497 und 1923, Nr. 15, S. 560) die histologischen Befunde geschildert, welche sich bei direkter Bestrahlung unseres Mäusekarzinoms unter verschiedenen Modifikationen (Kleinfeld, Großfeld und Allgemeinbestrahlungen) ergaben. Wir fanden damals grundsätzliche Übereinstimmung der histologisch sichtbar werdenden Erscheinungsformen, welche charakterisiert waren durch anfängliche Bindegewebszellularreaktion der Tumorumgebung, Einwuchern von Gewebssepten in den Tumor, Umwachsen von Tumorinseln und (gleichzeitig mit dieser Erscheinung) ausgedehnter Zerfall der Karzinomzellen. Wir mußten diese Erscheinungen, zum großen Teil wenigstens, als Ausdruck und Träger einer Allgemeinreaktion des Organismus ansprechen, welche durch die Röntgenwirkung ausgelöst zu sein schien. Diese Mutmaßung begegnete nun bei verschiedenen Autoren einer erheblichen Skepsis (vgl. Diskussion auf dem Heidelberger Gynäkologenkongreß 1923, und Otto Strauß, Med. Klinik 1924, H. 3 und 4). Umsomehr waren wir bemüht, jene Hypothese weiter zu stützen. Wie schon von anderen Autoren [Caspari[1])] früher festgestellt, konnte Kok[2]) zeigen, daß bei gewissen Bestrahlungen normaler Mäuse vor der Impfung entweder überhaupt kein Tumor sich entwickelte oder ein solcher nach anfänglicher deutlicher Bildung zum Wachstumsstillstand und weiterhin zum Rückgang bzw. zum völligen Verschwinden kam. Es war nun von großem Interesse, festzustellen, unter welchen histologisch erkennbaren Erscheinungen sich diese Vorgänge abspielen.

[1]) Caspari, Biologische Grundlagen zur Strahlentherapie usw. 1924, Steinkopf.

[2]) Kok, Vortrag in der Freiburger Medizinischen Gesellschaft, 19. III. 1924, und Strahlenther. Bd. 16 u. 17.

Wieder konnten eine große Reihe von Präparaten, die zum Teil aus der obenerwähnten Arbeit von Kok, zum andern aus mannigfachen eigenen Versuchen stammen, untersucht werden. Wir legten besonderen Wert darauf, sowohl die erwähnten Stadien des anfänglichen Tumorwachstums als auch jene des Tumorrückgangs bzw. Schwundes zu untersuchen. Das Ergebnis dieser Untersuchungen war nun eine ganz auffallende Übereinstimmung der histologisch erkennbaren Erscheinungen mit jenen, die wir bei der direkten Bestrahlung in günstigen Fällen immer wieder feststellen konnten. Auch der zeitliche Ablauf derselben glich in großen Zügen den früher beschriebenen: Zunächst ist es eine äußerst lebhafte zelluläre Reaktion des Tumorbettes, welche in den Stadien eines noch wachsenden Tumors (nach Vorbestrahlung des unbehandelten normalen Tieres) ins Auge fällt (Abb. 1, Tafel I).

Das beigefügte Bild erläutert das Gesagte ohne weiteres. Es stammt von einem Versuchstier, welches 3 Tage vor der Impfung im ganzen mit 10 e bestrahlt wurde. Nach kurzem Intervall bildete sich, allerdings wesentlich langsamer, wie bei unvorbestrahlten Impftieren, ein kleiner Tumor, welcher beim Tode des Tieres (Tod durch Nackenschlag am 12. Tage nach der Impfung) etwa gut erbsengroß war. Im histologischen Bilde sieht man nun kaum geschädigtes Karzinomgewebe in einem äußerst zarten bindegewebigen Stroma. In diesem tritt eine große Masse von Zellen, besonders Histiozyten, weiterhin auch Fibrozyten und Fibroblasten, vereinzelt sogar junge Kapillaren, in Erscheinung. Man hat den Eindruck, daß die soliden Karzinomzüge auseinanderzustreben beginnen, vereinzelt ist sogar eine regelrechte Felderung von kleinen Karzinomzellkomplexen deutlich wahrnehmbar, während regressive Veränderungen an den einzelnen Karzinomzellen kaum vorhanden sind (Abb. 2, Tafel I).

Das zweite Präparat zeigt uns einen analog vorbehandelten Tumor im Stadium der biologisch einwandfrei festgestellten Rückbildung. Im oberen kreisförmigen Bilde sehen wir einen Tumorrest bei schwacher Vergrößerung. Wir erkennen die äußerst zellreiche Umgebung, welche die Struktur unserer früher beschriebenen „Bindegewebszellularreaktion" trägt, erkennen weiterhin das Karzinomgewebe, das deutliche Zeichen einer Schädigung schon bei dieser geringen Vergrößerung (50fach) aufweist. Das darunterstehende (obere) rechteckige Bild zeigt uns einen Ausschnitt aus diesem Karzinom, allerdings bei erheblich stärkerer Vergrößerung (300fach). Die Färbung (van Gieson) läßt die Karzinomzellkomplexe braun und das Bindegewebe rot erscheinen. Man sieht ohne weiteres die intensive Durchwucherung der Karzinompartien, welche im unteren Teil des Schnittes nur kernlose Schollen, im oberen hingegen mehr oder minder starke Schädigungen am Zellkern (besonders Vakuolisierung)

deutlich macht. Das unterste Bild (Rechteck) zeigt eine Vergrößerung der „Umgebungsreaktion" bei stärkster Vergrößerung (Ölimmersion. 600fach). Man sieht ein prachtvolles Bild der früher geschilderten und abgebildeten (vgl. Kok und Vorlaender II. Strahlenther. 1923. Nr. 15. S. 600) Bindegewebszellularreaktion. Am linken Rande des Bildes findet sich eine kleine Brücke von Tumorgewebe mit deutlicher starker vakuolisierender Degeneration einzelner Kerne. neben Kerntrümmern. die im Gewebe herumliegen.

Noch deutlicher sind die regressiven Veränderungen am Zellkern bei dem dritten Bilde (Ölimmersion 600fach) (Abb. 3. Tafel I).

In einem fast homogenen Grundgewebe liegen eine große Masse stark gequollener und vakuolisierter Zellkerne. Nur vereinzelte. weniger geschädigte Epithelzellen sind sichtbar. während Zellgrenzen und Protoplasma verschwunden sind. Nirgends kann man eine Mitose. nirgends junge intakte Karzinomzellen wahrnehmen. Auffallend unregelmäßig verhalten sich die Chromosomen der Karzinomzellkerne. von denen zumeist nur noch kümmerliche Reste wahrnehmbar sind. Alles in allem bietet sich ein großartiges und typisches Bild der Kerndegeneration. die sich im vollen Gange befindet. Auch dieses Bild entstammt einem Versuchstiere. das ähnlich vorbehandelt wie die erstgenannten eine vorübergehende Tumorentwicklung biologisch beobachten ließ und welches getötet wurde. als man mit dem Gefühl noch eben einen Tumorrest wahrzunehmen imstande war. Die gleiche Vorgeschichte gilt auch für das nächste Bild. nur mit dem Unterschied. daß in diesem Falle jede Geschwulstbildung. die vorher einwandfrei beobachtet werden konnte. für Auge und Tastempfinden verschwunden war (Abb. 4. Tafel II).

Histologisch bedeutet dieses Präparat zweifellos noch eine weitere Stufe des Zerfalls. als das vorige. Sind doch die Karzinomzellen kaum mehr als solche zu erkennen (Ölimmersion. 600fach). Die Vakuolisierung sowie die Kernquellung ist noch erheblich weiter fortgeschritten. nur vereinzelt sind Kernkörperchen noch zu sehen. dagegen an Stelle zahlreicher Karzinomzellen weite Maschen ohne oder nur mit strukturlosem nekrotischem Inhalt getreten. Die letzte Stufe dieser Entwicklung zeigt das Bild Nr. 5 (Abb. 5. Tafel II). auf welchem bei schwacher Vergrößerung (Okular 2. Objektiv 2. 100fach) sich unter der deutlich erkennbaren Bindegewebskapsel ein bindegewebiges Maschennetz findet. der Rest eines Tumors. der vorher bestimmt als solides. etwa gut kirschkerngroßes Gebilde fühlbar war. Auch dieses Versuchstier gehört in die Serie der Vorbestrahlungen der noch nichtgeimpften Versuchstiere. auch in diesem Falle war die biologische Beobachtung völlig übereinstimmend mit dem histologischen Resultat. Ähnlich den hier auf-

geführten sechs verschiedenen Stufen haben wir nun an einem großen Material von Mäusen mit geringen Schwankungen analoge Bilder histologisch beobachten können. Die Übereinstimmung der einzelnen Erscheinungsformen gleichen Abstandes von der Impfung war derartig auffallend, daß eine weitere Beschreibung von Einzelbildern nur eine Wiederholung des oben Mitgeteilten bedeuten würde.

Im allgemeinen leistet der Tumor in seinen subkapsulären Zonen seinen Gegnern den weitaus stärksten Widerstand. Selbst wenn die früher von uns geschilderten Restherde um die größeren Gefäße herum bei sonstiger Nekrose des Tumorganzen zugrunde gegangen sind, sieht man noch relativ intakte Karzinomzellen in den Kapselbezirken des Tumors. Diese, auch bei der direkten Bestrahlung oft festgestellte Tatsache findet sich auch, und zwar in so auffallender Weise bei den hier besprochenen Versuchsreihen, daß ein besonderer Hinweis darauf notwendig erscheint. Man hat den Eindruck, daß der Kampf an der Grenze zwischen Karzinomepithel und Bindegewebskapsel unbedingt entscheidend ist darüber, ob die gegen das Karzinom entwickelten Kräfte zu einer Vernichtung ausreichen oder nicht. Die Abbildung 6 zeigt eine derartige Kapselpartie (Abb. 6, Tafel II).

Oben im Bilde begegnen wir wieder der „Bindegewebszellularreaktion", welche mit auffallend starken Gefäßen und deutlicher Wabenstruktur der Bindegewebszüge ausgestattet ist. In diesen Abschnitten sind u. E. zweifellos schon Karzinomzellen zugrunde gegangen, während man in der etwas unter der Mitte des Bildes liegenden, stärker gefärbten Gewebspartie noch deutlich intakte Karzinomzellen beobachten kann. Aber auch zwischen diesen beobachtet man überall teils zartere, teils stärker entwickelte Bindegewebszüge, in welchen sich neben Histiozyten, Bindegewebszellen und Kapillaren massenhafte Kerntrümmer finden. Diese Bilder des direkten Kernzerfalls (Karyolysis) — im Gegensatz zur oben beschriebenen und dargestellten vakuolisierenden Degeneration der Kerne — bedeuten nun nicht eine für die Vorbestrahlung charakteristische Erscheinung. Vielmehr haben wir sie auch bei den Versuchen mit direkter Bestrahlung immer wieder und besonders im Zentrum des Tumors beobachten können.

Was geht nun aus den geschilderten histologischen Ergebnissen hervor? Zunächst zwingt die fast völlige Übereinstimmung der regressiven Veränderungen an den Karzinomzellen und in ihrer Umgebung den Gedanken auf, daß die auslösenden Momente, die diese Veränderungen bei den vor der Impfung bestrahlten Mäusen herbeiführen, die gleichen sein müssen wie die bei der direkten Bestrahlung des Tumors wirksamen. Da aber nun bei diesen Versuchen Röntgenstrahlen das Karzinomgewebe

weder direkt, noch indirekt getroffen haben können, muß ausschließlich der prophylaktischen Bestrahlung der nichtgeimpften normalen Versuchsmaus die Fähigkeit zugewiesen werden, im Organismus jene Kräfte ausgelöst zu haben, die imstande sind, die Karzinomzellen anzugreifen und zu vernichten. Es erhebt sich nun die Frage, ob durch diese Allgemeinbestrahlung des normalen Tierkörpers etwas Neues, vorher nicht vorhanden Gewesenes, eingetreten sein muß, oder ob wir in der zutage tretenden Wirkung lediglich eine Steigerung von vorher schon vorhandenen, vielleicht nur allzu schwachen Abwehrkräften des Organismus zu sehen haben. Wäre das letztere der Fall, so müßten doch erhebliche Schwankungen im Tumorwachstum unbehandelter Tiere, sowie in der Reaktionsstärke verschiedener Tiere auf die gleiche Vorbehandlung auftreten. Daß dies der Fall ist, wurde in unseren früheren gemeinsamen Arbeiten immer wieder betont. Wiederholt sahen wir bei Verwendung gleicher Dosis und unter Beobachtung absolut gleicher Vorbedingungen Einzelergebnisse, die der Mehrheit gleich guter Reaktionen völlig entgegengesetzt waren. Erinnert sei an die Bestrahlungsresultate der günstigsten Lokalgroßfeldbestrahlungen mit 225 e, bei welchen neben zahlreichen, außerordentlich günstigen Resultaten ein völlig ungünstiges (Maus Nr. 36) festzustellen war. Auch bei den Ganzbestrahlungen mit 50 e zeigte sich eine erhebliche Verschiedenheit, sowohl in der Verträglichkeit dieser Dosis, als auch in der Stärke und Schnelligkeit der Reaktion einzelner Tiere gegenüber der Mehrheit nahezu gleichmäßig reagierender Versuchstiere. Übereinstimmend findet sich nun bei der histologischen Untersuchung der Tumoren derartiger Versager (d. h. solcher Tumortiere, die auf eine sonst optimal erscheinende Dosis überhaupt nicht oder wesentlich schwächer wie die übrigen reagierten), eine sehr dünne faserige, gefäßarme, schlecht färbbare Kapsel, bei nahezu unbeeinflußten Karzinomen. An Stelle der von uns als für eine gute Strahlenreaktion symptomatisch bezeichneten Bindegewebszellularreaktion sieht man dann nur vereinzelte Fibrozyten und Fibroblasten und überhaupt keine Histiozyten.

Auch bei den hier in Frage stehenden prophylaktischen Bestrahlungen sind einzelne „Versager" vorgekommen, und das histologische Bild dieser Präparate deckt sich vollkommen mit dem der vorstehend geschilderten. Andererseits konnten nun von uns manche unbeeinflußte Tumoren beobachtet werden, deren Wachstum hinter dem gewohnten an Schnelligkeit und Ausdehnung erheblich zurückblieb. Gerade in den letzten Monaten starker Kälte mußten wir diese Beobachtung häufiger machen, so daß wir der Unzuverlässigkeit halber unsere Versuche vorübergehend abbrechen mußten. Wir haben nun viele unbeeinflußte Tumortiere, bei

denen uns eine Wachstumsverlangsamung auffiel, histologisch kontrolliert und dabei übereinstimmend feststellen können, daß sich stets eine sehr stark ausgesprochene Bindegewebszellularreaktion im früher beschriebenen Sinne, ja, manchmal sogar eine intensive Durchwucherung des Tumors mit Gewebssepten, deutlicher Inselbildung und mehr oder weniger starker Schädigung der Karzinomzellen herausgebildet hatte! Diese Befunde wurden nun völlig erklärt bzw. bestätigt durch die Untersuchung von vereinzelten Versuchstieren, welche wir im Januar und Februar dieses Jahres mitten in der stärksten Kälteperiode beobachteten. In diesen ist es zu einem völligen Verschwinden eines vorher einwandfrei nachgewiesenen Tumors gekommen, ohne daß diese Tiere (und das steht absolut sicher fest) irgendeiner Beeinflussung durch Bestrahlung ausgesetzt waren. Interessant waren nun die histologischen Untersuchungen, die selbstverständlich auch an diesen Versuchstieren vorgenommen wurden (Abb. 7, Tafel III).

Diese Abbildung stammt von einem unbeeinflußten Tumortiere, bei welchem zunächst, allerdings wesentlich langsamer als gewöhnlich, sich ein Tumor gebildet hatte, der dann auf einer gewissen Höhe stehen geblieben war. Späterhin konnte ein Tumorrückgang um mindestens die Hälfte seiner ursprünglichen Größe beobachtet werden. Im oberen Bilde sieht man nun in einem bindegewebigen Fasernetz Haufen von Karzinomzellen herumliegen, die zum Teil stark gequollen und vakuolisiert, zum anderen Teil schollig zerfallen sind. Aber auch nahezu intakte Epithelzellen sind sichtbar, wenn diese auch nirgends eine Mitose erkennen lassen. In der Umgebung der Epithelzellhaufen, sogar mitten in diesen selbst an einzelnen Stellen: Histiozyten. Das darunterstehende Bild ist der Tumorkapsel entnommen, man sieht auch hier, daß neben Fibrozyten, Fibroblasten mächtige Histiozyten das Bild beherrschen. Überhaupt ist dieses Kapselbild wieder eine gute Illustration zu dem Begriff der Bindegewebszellularreaktion. Nur ist es auffallend, daß zu den bisher als typisch geschilderten zellulären Elementen sich noch eine neue Art von Zellen hinzugesellt, die durch ihren ringförmigen bzw. hufeisenförmigen Kern und ihr intensiv gefärbtes Protoplasma außerordentlich auffallen. Fast könnte man denken, daß wir hier eine neue Zellart, die vielleicht für die Spontanrückgänge der Tumoren spezifisch wäre, vor uns hätten. Ob dies bis zu einem gewissen Grade richtig ist, muß dahingestellt bleiben. Jedenfalls haben wir auch in einzelnen Fällen bei direkter Bestrahlung der Mäusetumoren analoge Zellelemente feststellen können. Es handelte sich dabei stets um Stadien, in welchen nur noch Reste von Karzinomzellen sichtbar waren. Die Bedeutung und Ätiologie dieser Elemente ließ sich bisher noch nicht eindeutig klären. Von mancher Seite aus werden sie als „plasmazellartige" Gebilde angesprochen. Bisher

ist anzunehmen, daß ihnen eine besondere Bedeutung weder in diagnostischer, noch in biologisch funktioneller Hinsicht zuerkannt werden kann (Abb. 8, Tafel III).

Das letzte Bild zeigt nun den Rest eines Karzinoms, das sich spontan völlig zurückgebildet hat, nachdem es zuvor gut kirschkerngroß gewesen war und gegenüber den Kontrollen ein stark retardiertes Wachstum gezeigt hatte. Auch bei diesem Tumor konnten wir Wachstumsstillstand, Rückgang und endlich völliges Verschwinden für Auge und Tastempfindung feststellen. Die Sektion ergab eine gut doppelt stecknadelkopfgroße, etwas längliche, ziemlich weiche, subkutane Geschwulst, deren Durchschnitt nebenstehend dargestellt ist. Man sieht einen völligen Längsschnitt durch den „Tumor", oben die Haut, unter dem Korium die Bindegewebskapsel, dann ein Fasernetz, das u. E. analog Abb. 5 an Stelle des Karzinoms getreten zu sein scheint, darunter Muskulatur im Querschnitt. Zwischen den beiden letztgenannten Schichten ein zellreiches Bindegewebsband, in dem sich bei stärkerer Vergrößerung deutliche Histiozyten und Fibrozyten und Hufeisenzellen in großer Menge finden ließen. In den Bindegewebszügen des Fasernetzes, besonders an den im Bilde stärker gefärbten Stellen, sahen wir mit Ölimmersion unverkennbare Reste von Karzinomzellen.

Die vorstehenden Bilder zeigen ohne weiteres, daß im großen und ganzen bei den Spontan-Rückbildungen und -Ausheilungen des Karzinoms die gleichen zellulären und bindegewebigen Elemente auftreten, die wir sowohl bei der direkten, als auch bei der prophylaktischen Bestrahlung immer wieder, und zwar in gleicher Weise und Reihenfolge antreffen. Daraus scheint uns ohne Zweifel hervorzugehen, daß die hier geschilderten Erscheinungen mit vollem Recht als Ausdruck der Abwehrkräfte des Körperganzen gegen das Karzinom aufzufassen sind, und weiterhin scheint auf Grund vorliegender Untersuchungen der Schluß erlaubt, daß diese Abwehrkräfte des Organismus durch zweckgemäße Röntgenbestrahlungen ganz außerordentlich gesteigert werden können. Damit soll freilich nicht gesagt sein, daß es bei dieser durch Röntgenstrahlen hervorgerufenen Allgemeinwirkung nun ausschließlich die geschilderten sichtbar werdenden Vorgänge im Bindegewebe sind, die die Rückbildung des Karzinoms bewirken. Das ist doch wohl kaum anzunehmen. Vielmehr wird es sich dabei um eine erheblich kompliziertere, histologisch auch bei sorgfältigster Untersuchung sämtlicher lebenswichtiger Organe der Maus (diese ist in größtem Umfange an Tausenden von Präparaten ohne jeden Erfolg angestellt worden) nicht sichtbar zu machende Reaktion handeln, von denen die von uns mitgeteilten Veränderungen nur ein Ausdruck sind. Wie steht es nun mit der Frage der „ausschließlich

direkten Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Karzinomzellen bei dem von uns verwendeten Mäusetumor? Die Antwort auf diese Frage ist durch das Vorstehende. und besonders durch die beigefügten Bilder gegeben. Alle diese Veränderungen an den Karzinomzellen, die von einzelnen Autoren als spezifisch für die ausschließlich direkte Wirkung der Röntgenstrahlen angesehen werden (vgl. Seitz. Körnike. Perthes. Heinicke u. a. m.) sehen wir bei unseren Versuchen an den Karzinomzellen auftreten. obwohl kein Röntgenstrahl diese jemals getroffen hat. Mitosenverminderung. Mitosenschwund. Kernquellung. Synzytiumbildung. vakuolisierende Degeneration. Karyolysis. Karyorrhexis und völlige Nekrose, alle Stufen dieser regressiven Veränderungen sind in unseren histologischen Präparaten. die wiederum von mehreren hundert Versuchstieren stammen. sichtbar. Wir sind weit davon entfernt. die direkte Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Karzinomzellen irgendwie zu leugnen. aber ebenso eindeutig erscheint uns bewiesen zu sein. daß. wenigstens bei der Maus, zweckgemäße Bestrahlung vorausgesetzt. eine weitere indirekte Wirkung besteht, die von sehr wesentlicher. sicher oft für das endgültige Resultat der Strahlenwirkung ausschlaggebender Bedeutung ist. und in einer elektiven Steigerung der natürlichen Abwehrkräfte des Organismus besteht. Ob es möglich ist, diese Kräfte. die beim normalen Durchschnittstier gemeinhin in nur schwachem Maße vorhanden sind. durch andere Mittel als die Bestrahlung erheblich zu steigern und somit ein möglichst noch besseres Resultat als die alleinige Röntgenbestrahlung gibt, zu erzielen, ist zurzeit Gegenstand weiterer Untersuchungen. die mir bis jetzt Erfolg versprechend scheinen.

(Abgeschlossen Anfang März 1924.)

Erklärungen zu den Tafeln.

Fig. 1.

Weiße Maus, Allgemeinbestrahlung mit 10 e und $^1/_2$ mm Cu-Filterung 3 Tage vor der Impfung mit Ca-Brei. Tod des Tieres am 12. Tag nach der Impfung. — Biologische Beobachtungen: Bedeutend langsameres Wachstum gegenüber den nicht vorbestrahlten Tumorimpfmäusen. Später Wachstumsstillstand. — Histologisch: Adenokarzinom in äußerst zellreicher Bindegewebsumgebung. Besonders hohe Zahl von Histiozyten (blaßblaue runde Zellen). Auseinanderstreben der Karzinomzellkomplexe. Mangel an Mitosen. Vergrößerung zirka 60fach.

Fig. 2.

Vorbehandlung wie oben. Biologisches Verhalten ebenfalls anfangs wie oben, später deutlicher Rückgang des Tumors. Histologisch: Tumorrest, der auf der einen Seite nekrotisch ist (obere rundes Bild). Außerordentlich zellreiches Bindegewebe der Umgebung. Eindringen von Bindegewebszügen in den Tumor, der augenscheinlich stark geschädigt ist. Vergrößerung 50fach Oberes Rechteck zeigt in 300facher Vergrößerung Bindegewebseinwucherung und Umwachsung im Karzinom (Bindegewebe rot, Karzinom gelblich). Im unteren Teil des Schnittes

kernlose Nekrosen. Unteres Rechteck zeigt die Bindegewebszellularreaktion am Rande des oberen Tumors. Die großen, blaßblau tingierten Zellen sind Histiozyten Daneben Fibrozyten und Fibroblasten sowie zahllose Kapillaren. Am rechten Rande Karzinomzellen mit deutlichen Zeichen vakuolisierender Degeneration. Ölimmersion, Vergrößerung 600fach.

Fig. 3.

Vorbehandlung wie oben. Das Tier wurde am 15. Tag getötet, als ein noch eben wahrnehmbarer Tumorrest bestand, der vorher über kirschkerngroß gewesen war. Histologisch: Ausschnitt aus dem Karzinomgewebe. Verschwinden der Zellgrenzen (Synzytiumbildung). Äußerst starke Kerndegeneration (Mitosenmangel, Vakuolenbildung, Karyolysis). Ölimmersion 600fach.

Fig. 4.

Vorbehandlung und biologisches Verhalten wie oben. An Stelle der Geschwulstbildung nur noch stecknadelkopfgroße pigmentierte Erhebung zu fühlen. Querschnitt derselben zeigt histologisch bei 600facher Vergrößerung in Ölimmersion völlige Kernzertrümmerung und Bildung von weiten, mit Fett erfüllten Maschen an Stelle der zugrunde gegangenen Epithelzellen, welche anscheinend durch Fettlagerungen substituiert worden sind.

Fig. 5.

Vorbehandlung und biolog. Verhalten wie bei Fig. 4, nur war der „Tumor" stärker entwickelt beim Tode des Tieres. Histologisch: Querschnitt durch Haut, Unterhautzellgewebe und deutlich sich abhebende Tumorkapsel (außerordentlich zellreich: Histiozyten), darunter maschiges Bindegewebe mit Fetteinlagerungen an Stelle des vernichteten Tumors. An den Gewebsbrücken, die angedeutet sind, konnten bei stärkster Vergrößerung Reste von Karzinomzellen einwandfrei nachgewiesen werden. Vergrößerung 100fach.

Fig. 6.

Vorbehandlung wie vorstehend. Das Tier wurde während der biologisch einwandfrei festgestellten Rückbildung des Tumors getötet, als der Tumor etwa die Hälfte seiner größten Ausdehnung eingebüßt hatte. Histologisch: Schnitt aus dem Grenzgebiet zwischen Bindegewebskapsel und Tumor. Oben im Bilde zellreiche Bindegewebszüge mit auffallend starker Kapillarbildung. Typische Maschenbildung des Bindegewebes. Darunter Karzinomzellen teilweise noch gut erhalten, teilweise stärker geschädigt bzw. völlig zerfallen. Dazwischen überall Histiozyten, die sich allerdings nur schwer von den Karzinomzellen unterscheiden lassen. Ölimmersion 600fach vergrößert.

Fig. 7.

Unbeeinflußtes Tumortier, bei dem nach der Impfung sich, allerdings langsamer, wie bei den Kontrollen, ein Tumor entwickelt hatte, etwa kirschkerngroß geworden war und dann deutlichen Wachstumsstillstand und geringen Rückgang aufgewiesen hatte. Oberes Rechteck histologisch: Bindegewebiges Fasernetz mit Komplexen stark geschädigter Karzinomzellen. Ölimmersion 600fach vergrößert. Unteres Rechteck: Bindegewebsreaktionen aus der Tumorkapsel. Außer den Formelementen, die wir vorher erwähnten (Fig. 2, unteres Rechteck), sieht man hier plasmazellartige Gebilde mit hufeisen- bzw. ringförmigen Kernen. Vergrößerung Ölimmersion 600fach.

Fig. 8.

Unbeeinflußtes Tumortier mit Wachstumsverlangsamung, Wachstumsstillstand, Rückgang des Tumors bis zum nahezu völligen Schwund. Histologisch: Durchschnitt durch das spontan gebildete Mäusekarzinom. Oben Haut, dann Bindegewebskapsel, darunter retikuläres Fettgewebe an Stelle des Karzinoms. An einzelnen Stellen Reste von vernichteten Karzinomzellen. Weiter unten untere Bindegewebskapsel und Muskulatur im Querschnitt (vgl. Fig. 5). Vergrößerung 80fach.

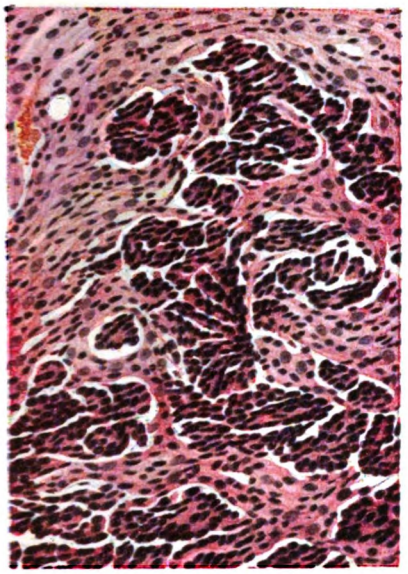
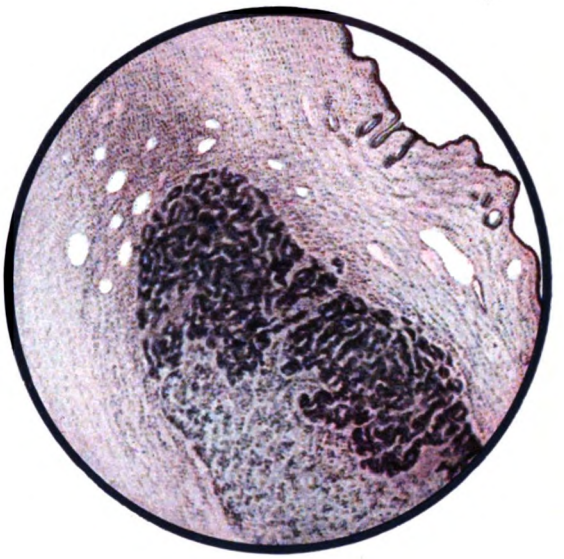


Fig. 1.



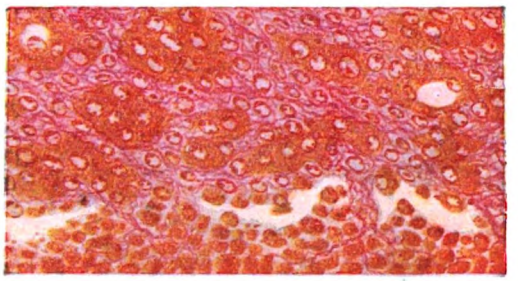


Fig. 3.

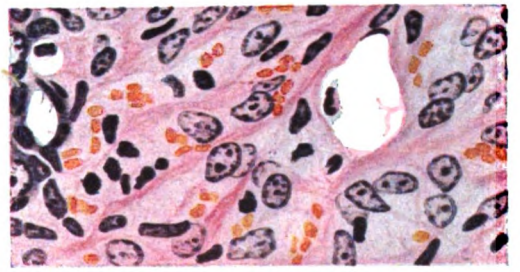


Fig. 2.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.

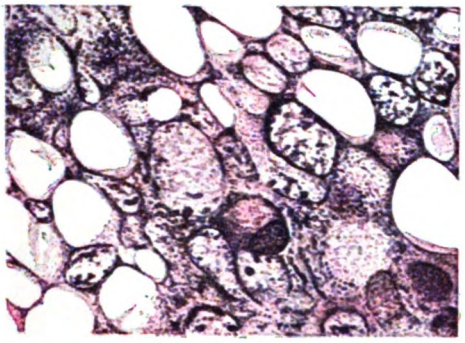


Fig. 4.

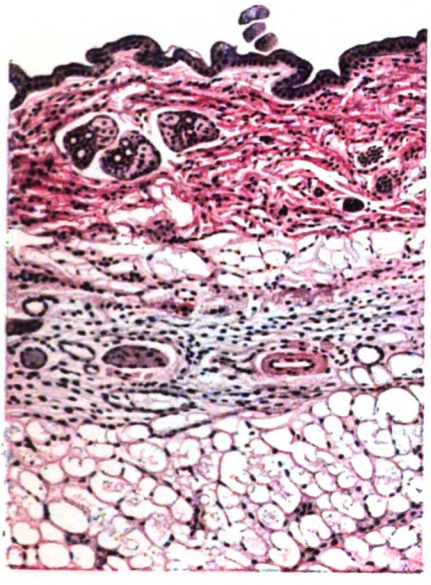


Fig. 5.

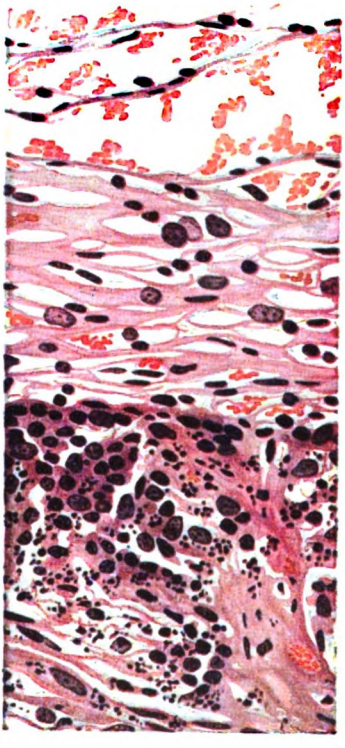


Fig. 6.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.

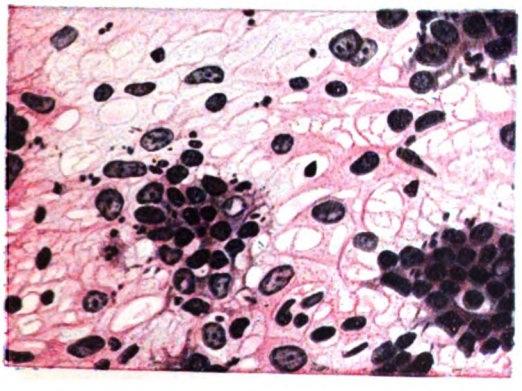


Fig. 7.

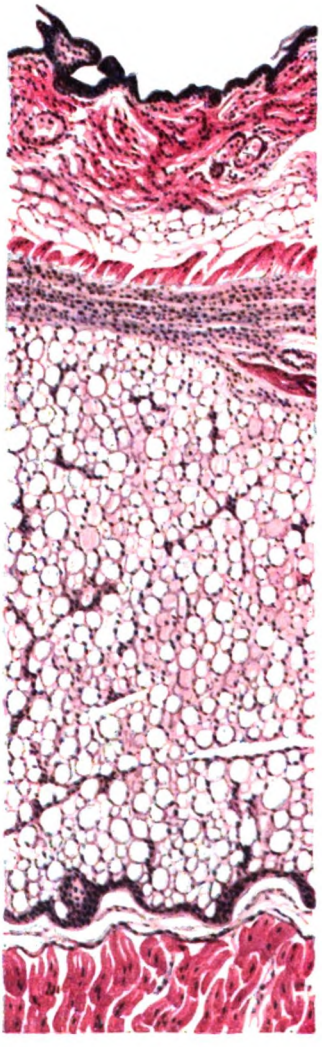


Fig. 8.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.

Aus der II. Universitäts-Frauenklinik in Budapest
(Direktor: Prof. Dr. St. v. Tóth).

Über die sogenannte Reizbestrahlung und über einige Fragen der Eierstocksfunktion.

Von

Dr. **Felix Gál,** Assistent der Klinik.

In der Röntgentherapie nützen wir im allgemeinen die zellenvernichtende Wirkung der Strahlen aus. doch haben in den letzten Jahren jene Therapieversuche immer mehr an Umfang zugenommen, deren Ergebnis mit der auf die Zellen ausgeübten Reizwirkung erklärt wurde. während andererseits zahlreiche Forscher selbst solche Wirkungen, bei denen die Zellenvernichtung unleugbar ist (Krebstherapie), für sekundär halten. Diesen zufolge besteht das Wesen der Wirkung in dem auf gewisse Zellen ausgeübten funktionssteigernden Reiz. Die Ansichten gehen noch stark auseinander. Es gibt Wirkungen. wie z. B. die Herbeiführung der Menstruation bei amenorrhöischen Frauen. oder die Blutstillung mittels Milzbestrahlung. welche in der Tat am einfachsten mit der auf die Zellenfunktion ausgeübten Reizwirkung zu erklären wären: wenn wir jedoch die Erscheinungen näher betrachten. so stellt es sich heraus. daß hier auch andere Erklärungen im Bereiche der Möglichkeit liegen. Behufs Beurteilung der Erscheinungen ist es nötig. vor allem zu wissen, welcher Art biologische Wirkungen die Strahlen im Organismus. bzw. in den Zellen. auslösen und da gelangen wir leider zu dem traurigen Resultate. daß wir bloß einzelne Erscheinungen registrieren können. während uns das eigentliche Wesen der Wirkung unbekannt bleibt. Hertwig, Perthes u. a. haben am Froscheierstock nachgewiesen. daß unter der Einwirkung der Strahlen der Zellkern zugrunde geht. Ganz dasselbe haben sie in bezug auf Krebszellen. auch auf menschliche Geschlechtszellen nachgewiesen. Durch eine entsprechend große Dosis wird jede Zelle vernichtet. nur wissen wir nicht. worin in bezug auf die in den Zellen vor sich gehenden chemischen Veränderungen das Wesen der Wirkung besteht. Es stehen uns lediglich einige Wahrnehmungen zu gebote, welche uns aber das Wesen der Wirkung nicht erklären können. Man begann nun die Aufmerksamkeit. außer auf die

als zweifellos festgestellte zellenvernichtende Wirkung der Strahlen, auch auf eine andere Wirkung zu richten. Schon zu Beginn der Versuche ist die starke Rundzelleninfiltration an bestrahlten Karzinomen aufgefallen und hat namentlich Opitz betont, daß bei der krebsfeindlichen Wirkung der Strahlen nicht die direkte Vernichtung der Zellen am wichtigsten ist, sondern die durch die Strahlen ausgelöste Reaktion, die Mobilisierung des Bindegewebsapparates, wie überhaupt die Schutzvorrichtungen des Organismus. Immer mehr erweitert sich das Lager der Anhänger der indirekten Wirkung und mit Recht frägt Seitz, warum man dann nicht ebenso gute Wirkungen mit hyperämisierenden Verfahren, z. B. mit Diathermie, sollte erzielen können, wie mit den Strahlen? Ihm zufolge besorgt der Bindegewebsapparat lediglich die Entfernung der toten Zellen.

Nach Seitz übt eine bestimmte Strahlenmenge auf die Krebszellen einen Reiz aus. Zufolge seiner Feststellung beträgt diese Reizdosis etwa 40% der Karzinomdosis. Andere Forscher hingegen anerkennen überhaupt keine derartige Reizdosis. So bestreitet z. B. Schwarz die Wichtigkeit des Zellenreizes selbst bei der Entstehung der Röntgenkarzinome und der an der Haut entstandenen Hyperkeratosen und führt deren Entstehung auf Entzündung zurück, als einer Folge der von der Zelle erlittenen Schädigung. Dementgegen gelangt wieder Stephan bei seinen eingehenden Versuchen zu dem Resultate, daß gewisse Strahlenwirkungen durchaus mit Reizwirkung zu erklären sind, welche sich nicht so sehr in Vermehrung und Wachstum der Zellen, als viel eher in der Steigerung ihrer spezifischen Funktion kundgibt. So wachse gelegentlich einer geringdosigen Milzbestrahlung infolge gesteigerter Funktion der Retikulumzellen die Konzentration des Fibrinfermentes an und darin bestände das eigentliche Wesen der Blutstillung. Es ist ihm bei akuter Nephritis gelungen, mittels ganz geringer Strahlendosis Urinabsonderung zuwege zu bringen, was er auf die gesteigerte Funktion des Nierenparenchyms zurückführt. Hingegen bestreitet er, daß eine bösartige Geschwulst mit kleiner, nicht ausreichend intensiver Bestrahlung zu gesteigertem Wachstum gereizt werden könne. Diese Behauptung ist jedoch nicht so ohne weiteres zu akzeptieren, denn wenn es auch wahr ist, daß es übereilt wäre, das schnellere Wachstum einer Geschwulst einfach auf ungenügende Strahlenmengen zurückzuführen — kann ja doch diese Beschleunigung auch von vielerlei anderen Umständen, z. B. von entzündlicher Umgebung abhängen —, so verfügen wir doch auch über Wahrnehmungen, welche dafür sprechen, daß eine solche, das Wachstum befördernde Wirkung tatsächlich besteht. Dafür spricht beispielsweise der folgende Fall:

Gyn. Journ. Nr. 323/1919. 54jährige Frau, die einmal geboren hat. Inoperables Zervixkarzinom, welches beiderseits die Ligg. sacrouterina und das linke Parametrium stark infiltriert (Befund des Prof. Tóth). Wir wenden demzufolge Radium- und Röntgenbehandlung an. Pat. erhält 182 mg Radiumbromid in die Scheide, sodann nach Verlauf von 4 Wochen bzw. 8 Wochen 28 mg in den Halskanal und 70 mg in die Scheide. Die Röntgenbehandlung ist mit Apexapparat erfolgt und ist der Kranken eine, im Verhältnis zur Karzinomdosis um vieles kleinere Dosis verabfolgt worden. Schon vor der dritten Behandlung finden wir eine kleine, glatte Portio, kleine Gebärmutter, freie Umgebung. 2 Monate nach der dritten Behandlung ist der genitale Befund unverändert, aber an der vorderen Wand des Mastdarmes, etwa 6 cm von der Mastdarmöffnung entfernt, findet sich ein hochrandiges, blutendes Geschwür in der Größe eines Fünfkronenstückes, welches sich histologisch als krebsig erweist. Nun legen wir das Radium in das Rektum ein (84 mg). Nach einigen Monaten sehen wir die Kranke wieder. Sie hat eine kleinfingerweite, rekto-vaginale Fistel mit vollkommen reaktionsfreien Rändern. Von Karzinom nirgends auch nur eine Spur. Allgemeinbefinden gut. Seither haben wir die Kranke zu wiederholten Malen untersucht, der Befund hat sich in keiner Weise verändert.

Es sind uns mehrere Kranke untergekommen, bei denen neben wenigstens scheinbarer Heilung des genitalen Vorganges im Mastdarme Metastasen aufgetreten sind: die Kranken wurden jedoch rezidiv und gingen unter Fortschreiten des lokalen Prozesses oder Bildung von Metastasen zugrunde. In dem früher beschriebenen Falle war der Krebs jedoch verhältnismäßig gutartig, der primäre Herd und die Metastase reagierten gut auf die Strahlen und war mithin im Organismus keine ausgesprochene Neigung zur Bildung neuer Herde vorhanden, die Säfte des Organismus haben — humoral gedacht — den Krebs nicht befördert. Daß sich trotzdem im Mastdarm eine Metastase entwickelte, kann damit erklärt werden, daß der dort vorhandene Krebskeim infolge der mit nur geringer Intensität auf den Mastdarm gelangenden Strahlen zu wuchern begann.

In bezug auf den Krebs machen es solche Fälle wahrscheinlich, daß es eine Reizdosis gibt. Schauen wir nunmehr, wie die Sache sich bei andersartigen, in den Bereich der Frauentherapie fallenden Erkrankungen verhält. Eine davon ist die Amenorrhöe junger Frauen bzw. genitale Hypoplasie, wo es in vielen Fällen gelungen ist, mittels einer einzigen, gering dosierten Bestrahlung die Periode auszulösen. Bloß im ersten Augenblick scheint die Erklärung dieser Erscheinung eine einfache, bzw. die Erscheinung durch die auf die Eierstocks-(Gebärmutter)zellen ausgeübte Reizwirkung der Strahlen erklärbar zu sein. Bei näherer Betrachtung müssen wir uns jedoch, in Übereinstimmung mit den meisten Forschern, sagen, daß hier auch ganz andere Wirkungen in Frage kommen können. Die Sache wird dadurch kompliziert, daß die Amenorrhöe kein scharf umschriebenes Krankheitsbild bietet und ihre Ätiologie verschieden-

artig sein kann. Die Amenorrhöe bedeutet nicht immer das Fehlen der Ovulation, auch seelische Aufregungen können Amenorrhöe auslösen. Einen Teil der im Kriegsverlaufe beobachteten Amenorrhöen hat schlechte Ernährung verursacht. Infektionskrankheiten, namentlich Tuberkulose, ferner konstitutionelle Erkrankungen, wie Diabetes, Nephritis usw., können mit Amenorrhöe einhergehen. Uns interessiert besonders die Amenorrhöe der an genitaler Hypoplasie leidenden Kranken, denn wenn es gelingen würde, bei denselben mittels Bestrahlung nicht bloß die Periode herbeizuführen, sondern auch Wachstum in den Geschlechtsorganen hervorzurufen, so würde uns auch die reizende, zellenvermehrende Wirkung der Strahlen wahrscheinlich gemacht werden und es würden alle jene Theorien in Wegfall kommen, welche die Herbeiführung der Periode in anderer Weise erklären.

Bei Status hypoplasticus sind, den Untersuchungen von Bartels und Hermann zufolge, die Eierstöcke von glatter Oberfläche, bindegewebsreich und enthalten sehr wenig Follikel, ein andermal sind sie kleinzystisch degeneriert. Halban hat in mehreren Fällen Corpus luteum-Zysten vorgefunden. Nach Adler sind derartige Individuen teils von infantilem, teils von virilem Typus. Daß bei solchen nur selten eine Ovulation vorkommt, zeigt uns die beim größten Teil der Fälle bestehende Sterilität.

Die Erklärung der Wirkung der Therapie wird dadurch kompliziert, daß die primäre Ursache der Amenorrhöe nicht immer im Eierstock zu suchen ist, häufig begegnen wir Erscheinungen, welche die Aufmerksamkeit auf andere Drüsen mit innerer Sekretion lenken. So lassen die mit Fettanhäufung einhergehenden Fälle auf hypophysären Ursprung schließen. Anläßlich von bei Basedow erfolgten Schilddrüsenbestrahlungen deutet das Auftreten der bisher ausgebliebenen Periode auf die Rolle der Schilddrüse. Indem wir sonach auf die Erklärung der im Gefolge der Bestrahlungen mit Bestimmtheit wahrgenommenen auffallenden Wirkungen übergehen, müssen wir alle diese Möglichkeiten mit im Auge behalten.

Flatau, Thaler u. a. haben die Wirkung von in kleiner Dosis verabfolgten Röntgenstrahlen an größerem Material geprüft. Thaler ist es unter 62 Fällen bei 40 gelungen die Periode herbeizuführen, und zwar auch bei solchen, welche früher noch niemals menstruiert hatten. In 8 Fällen hat er einige Monate nach der Behandlung Schwangerschaft beobachtet. Auch Adler und Stiassny haben nach der Behandlung Schwangerschaft beobachtet. Unter Flataus 38 Fällen waren 26 von Erfolg gekrönt und von letzteren ist bei dreien kurze Zeit nach der Behandlung Schwangerschaft eingetreten.

Was den Mechanismus der Wirkung betrifft, so gehen die Auffassungen auseinander. Der einen Erklärung zufolge üben die Strahlen auf den follikulären Apparat des Eierstockes eine zellenvermehrende Reizwirkung aus, wie bei Pflanzen, wie denn auch z. B. Halberstädter und Simons bei keimenden Bohnen und Weizen nachgewiesen haben, daß sie unter der Einwirkung kleiner Bestrahlungsdosen ein im Verhältnis zum regulären stärkeres Wachstum aufweisen. Viele hingegen bestreiten eine derartige Wirkung der Strahlen und führen das Resultat eher auf die Ausschaltung gewisser, näher nicht bestimmbarer hemmender Faktoren zurück. Wieder nach einer anderen Auffassung würde die Wirkung gar nicht einmal vom Eierstocke ausgehen, sondern die Strahlen lösten in den umgebenden Geweben Zerfall aus und dessen Produkte bewirkten im Wege der Blutbahn die Funktionsänderung des Eierstockes. Daß mit parenteral verabreichtem Eiweiß tatsächlich solche Resultate zu erzielen sind, beweist einerseits die zuweilen mittels Eierstocksextrakten ausgelöste Periode, andererseits erhärten dies die mit derartigen Stoffen auf das Gebärmutterwachstum hinzielenden Versuche. In bezug auf die organischen Extrakte haben namentlich die Untersuchungen Zondeks festgestellt, daß ihre Wirkung keine spezifische ist und demnach nicht von einer substitutiven Therapie die Rede sein kann. Nach Ovoglandolinjektionen hat er bei Meerschweinchen ein geringes Anwachsen der Gebärmutter beobachtet, aber ganz die nämliche Wirkung konnte er mit Hoden- und Thymusextrakt erzielen: sogar auch nach Einspritzung von Milch und Histamin, welch letzteres im Extrakte eines jeden Organes vorfindbar ist. Es kann sohin von einer spezifischen Wirkung nicht die Rede sein. Schröder fand in den Geschlechtsorganen von zahmen Hasen nach Einspritzung von Plazenta- und Leberextrakt ausgesprochene Hyperämie und Zunahme, während es ihm hingegen nicht gelungen ist, solche Wirkungen mit organtherapeutischen Präparaten auszulösen. Ähnliche Wachstum herbeiführende Wirkungen beobachtete er auch an den Geschlechtsorganen männlicher Tiere. Die in den einzelnen Organen ausgelösten Wirkungen hängen auch davon ab, in welchem Maße das betreffende Organ die aufgenommenen Stoffe aufspeichern kann und soweit aus Analogien geschlossen werden kann, ist die Einlagerungsfähigkeit der weiblichen Geschlechtorgane eine sehr geringe. Richter hat Tieren Eisenpräparate und kolloidales Silber injiziert und dabei gefunden, daß, während Milz, Leber und Nebenniere das Eisen und das Silber in starkem Maße aufnehmen, in den weiblichen Geschlechtsorganen Eisen kaum und Silber überhaupt nicht nachzuweisen war. Aus alledem geht hervor, daß mit mehreren, nicht spezifisch wirkenden Stoffen in den weiblichen Geschlechtsorganen Blutreichtum und Wachstum erzielt werden

kann, mithin es uns — in Kenntnis der durch die Strahlen auf den Organismus und besonders auf jeden Bestandteil des Blutes ausgeübten hochgradigen Einwirkung — möglich erscheint, die die Periode hervorrufende Wirkung auf derartige Ursachen zurückzuführen.

Als wir an die Untersuchung der die Periode auslösenden Wirkung der Strahlen herantraten, interessierte uns vor allem anderen die Frage, ob wir aus den erzielten Resultaten einen Stützpunkt gewinnen können dafür, daß die erzielte Wirkung eine tatsächlich reizende, zellenvermehrende Wirkung ist, während wir andererseits auch Antwort auf einige interessantere Fragen in bezug auf die Eierstocksfunktion erwarteten. Nachdem schon durch Versuche von anderen bewiesen worden ist, daß wir mit Bestrahlung nicht schaden können, indem sie ja doch nach der Behandlung Schwangerschaft und reguläres Gebären beobachteten, konnten wir beruhigt unsere Versuche in Angriff nehmen. Um aber jede allenfalls noch mögliche Gefahr unter allen Umständen zu vermeiden, verminderten wir noch die durch die Anderen beschriebenen Dosierungen, und zwar auf ein so kleines Maß, daß erfahrungsgemäß selbst das 6—7fache dem Eierstocke nicht hätte gefährlich werden können.

Wir arbeiteten mit dem Apexapparat und gaben aus einer Siederöhre in 25 cm Fokusentfernung durch 3 mm Aluminiumfilter 40 Fürstenaueinheiten auf die Haut. Die Bestrahlung geschah aus 2 abdominalen und 2 sakralen Feldern. In einzelnen Fällen haben wir die Bestrahlung nach 3 Wochen wiederholt und wenn auch dann kein Erfolg sich zeigte, so sahen wir in den betreffenden Fällen von weiteren Versuchen ab. In Verbindung mit der Behandlung haben wir keine wie immer geartete Nebenerscheinung wahrgenommen.

Im ganzen wurden von uns 15 Fälle behandelt, darunter 6 Frauen und 9 Mädchen, unter letzteren 8 virgines. Das Alter der Mädchen bewegte sich zwischen 17 und 25, das der Frauen zwischen 21 und 32 Jahren. In 7 Fällen handelte es sich um solche Frauen, welche noch niemals menstruiert hatten. Die übrigen hatten wohl schon menstruiert, aber in je 4—10 Monaten nur ein einziges Mal und auch dann in minderem Maße, als dem normalen. In bezug auf die Bewertung der Behandlung ist es von Wichtigkeit, die beiden Gruppen auseinander zu halten, da, wie wir sehen werden, die bei denselben erzielten Resultate verschiedene waren.

Unser den Kranken gegenüber verfolgtes Verfahren bestand darin, daß wir, nach gründlicher Ausfragung bezüglich ihrer Beschwerden und nach äußerlicher und genitaler Untersuchung, die oben beschriebene Behandlung durchführten und dann die Kranken auch weiterhin unter Beobachtung hielten. Die längste Beobachtungszeit erstreckte sich auf

$1^1/_2$ Jahre. Unter unseren 15 Fällen waren 8 erfolgreich, indem bei diesen nach der Behandlung die Periode zum Vorschein gekommen ist. 5 endeten erfolglos und bei 2 Kranken konnten wir die Fühlung nicht aufrechterhalten, mithin wir von ihrem ferneren Schicksal keine Kenntnis erlangen konnten. Unter den Frauen haben 2 schon geboren, 3 haben noch nicht die Periode gehabt. Unter diesen befinden sich 2 unserer von Erfolg begleiteten Fälle, welche ihrerseits wieder zu denjenigen gehören, bei denen die Amenorrhöe sekundär war. Bei 2 Frauen waren die Geschlechtsorgane hypoplastisch, in den übrigen Fällen normal: pathologische Veränderungen waren bei gar keinem Falle nachweisbar. Bei den Mädchen hat die Behandlung in 6 Fällen zum Erfolge geführt. Wie schon erwähnt, behandelten wir insgesamt 7 solche Fälle, die noch niemals menstruierten. Unter diesen ist es in 2 Fällen gelungen, die Blutung auszulösen. Demgegenüber hat unter 8 Personen, die schon menstruiert hatten, die Behandlung in 6 Fällen zum Erfolg geführt. Die Ursache der sekundären Amenorrhöe war weder aus der Anamnese, noch durch die innergenitale Untersuchung mit Sicherheit festzustellen: genitale Erkrankung war in keinem einzigen Falle zu konstatieren. Bei denjenigen, wo es gelungen ist die Periode auszulösen, ist letztere im allgemeinen nach Verlauf von 2—3 Wochen eingetreten: in einem Falle schon 3 Tage nach der Bestrahlung. Hinsichtlich der allgemeinen Körperbildung der Kranken haben wir keine auffallenden Abweichungen bemerkt. Bloß bei einigen Kranken konnte man schon beim ersten Blicke hypoplastischen Typus feststellen: niedrigen Wuchs, schmalen Brustkorb und Hüfte, blasse Gesichtshaut. Auch bei den Mädchen war in einzelnen Fällen die von Matthes als so charakteristisch beschriebene Enteroptose mit ihren sämtlichen Symptomen nachweisbar. Bei Multiparae ist auch der sich vorwölbende, etwas hängende Bauch in die Augen fallend. Eine sehr charakteristische Erscheinung sind auch die Kreuzschmerzen, über die die Hälfte der Kranken klagte, bei übrigens völliger Intaktheit der Genitalien, ferner die Obstipation. Häufig beobachteten wir Unentwickeltheit der Brüste. In 1—2 Fällen war die Schambehaarung mangelhaft, was besonders auffallend bei einem 17jährigen sehr fetten Mädchen war, dessen äußere Erscheinung auf Dystrophia adiposogenitalis schließen ließ. Demgegenüber hat der größere Teil der Kranken äußerlich keine besondere Abweichung vom Normalen gezeigt. Von den Adlerschen Haupttypen war häufiger der infantile vertreten.

Die inneren Geschlechtsorgane fanden sich bei dem größeren Teile der Fälle unternormal. In 9 Fällen war die Gebärmutter der Kranken auffallend kleiner als normal, ja in einigen Fällen kaum von Haselnuß-

größe oder sogar nur eben gerade bemerkbar. In diesen Fällen waren die Eierstöcke in der Regel nicht fühlbar. wohingegen in 2 Fällen bei haselnußgroßer Gebärmutter die Eierstöcke die Dimension einer großen Nuß hatten und allem zufolge zystisch degeneriert waren.

Die von den Kranken vorgebrachten Beschwerden waren sehr abwechslungsreich. Nur eine einzige Kranke hatte bloß über den Mangel der Periode und sonst über nichts anderes zu klagen; im übrigen waren die meisten Kranken im Klagen unerschöpflich. Ein Teil der Beschwerden hing mit dem allgemeinen Habitus, mit der Enteroptose zusammen. Die Hälfte der Kranken klagte über Rückenschmerzen, Stuhlmangel, allerhand Magenstörungen, Appetitlosigkeit. Nervöse Beschwerden hatte nahezu jede Kranke: ferner Schlaflosigkeit, Kopfweh, Schwindel, Herzklopfen. In mehreren Fällen war Blutarmut in größerem oder geringerem Maße festzustellen. Eine Kranke bot das ausgeprägte Bild von Chlorose dar. Inwiefern die beschriebenen Erscheinungen mit dem Ausfalle der Eierstöcke zusammenhängen oder auf die allgemeine Konstitution bzw. auf die Funktionsstörung der übrigen Drüsen mit innerer Sekretion zurückzuführen sind, kann mit Genauigkeit so lange nicht festgestellt werden, als uns eine sichere Methode zur Untersuchung der Eierstockfunksion abgeht, auch die durch Adler beschriebene Verlangsamung der Blutgerinnung und die Sympathikotonie nachweisbar sind. Nach künstlicher Entfernung des Eierstockes spielen die in so charakteristischer Weise auftretenden Wallungen selbst bei vollständiger Amenorrhöe nicht immer eine Rolle. Alles in allem haben nur 3 Kranke über täglich mehrmals auftretende Blutwallungen geklagt. Diese Beobachtungen leuchten in die vielumstrittene Frage hinein, ob bei derartigen amenorrhöischen Zuständen der Eierstock funktioniert. Daß Ovulation auch ohne Periode erfolgen kann, ist durch die während des Säugens und während der Röntgenamenorrhöe vorgekommenen Fälle von Empfängnis erwiesen. Ogorek hat einen Fall beschrieben, in welchem er bei einem amenorrhöischen Mädchen ein frisches Corpus luteum gefunden hat. Während der Amenorrhöe können in den Schleimhäuten der Gebärmutter zyklische Veränderungen stattfinden, wie dies beispielsweise Adler nachgewiesen hat, welcher bei amenorrhöischen Frauen nach Injektion von Eierstockextrakt in der Gebärmutter prämenstruale Veränderungen vorfand. Die Periode in rudimentärer Form kann in Form von zyklischer Leukorrhöe in Erscheinung treten. Wir haben an unserer Klinik einen hierher gehörigen interessanten Fall beobachtet.

Gyn. Journ. Nr. 467/1920. Es hat sich hier um eine 23jährige Frau, Multipara, gehandelt, die noch nie menstruiert hatte. Seit ihrem 16. Lebensjahre hatte sie allmonatlich 2—3 Tage lang dauernde Krämpfe, welche sich seit einem halben

Jahre in so heftigem Maße steigerten, daß sie in den letzten Monaten nahezu unerträglich wurden. Wir finden bei der Kranken eine blind endende Scheide, oberhalb des Scheidengewölbes ist in Größe einer kleinen Faust ein, die Form der Gebärmutter annehmendes, mäßig empfindliches, hartes, ziemlich gut bewegliches Gebilde von glatter Oberfläche fühlbar. Keine Portio, Adnexe sind nicht fühlbar. Es handelt sich um Atresia vaginalis und außerdem denken wir an Haematometra. Wir führten an der Kranken eine Scheidenoperation durch, welche darin bestand, daß wir an der Scheidenwand einen Querschnitt vollführten und sodann die Wundränder aufpräparierten. Die Blase wölbte sich in die Wunde vor. Diese schoben wir hinauf und gelangten derartig zum Tumor, welchen wir punktierten und dann öffneten, worauf sich aus ihm ein sehr dichter, zäher, grünlichgelber Schleim ergoß; es wurden etwa 150—200 ccm dieser Materie entleert. Die Höhlung war mit Schleimhaut bezogen, den Sack hat die Gebärmutter selbst dargestellt. Den Schlauchrand hefteten wir ringsherum an die Wundränder der Scheide an. Die entleerte Schleimmaterie zeigt starke Muzinreaktion. Unter dem Mikroskop finden wir außer einigen Leukozyten keine zelligen Elemente.

Bei diesem Falle deuten die sich allmonatlich wiederholenden Krämpfe und von Monat zu Monat sich steigernden Beschwerden darauf hin, daß die Schleimproduktion in zyklischen, der Periode entsprechenden Zeitintervallen erfolgte und der die Periode auslösende Reiz vorhanden war; nur scheint die Schleimhaut der Gebärmutter keine Eignung dazu besessen zu haben, die Blutung in die Wege zu leiten.

Monatlich auftretende Krämpfe, allgemeines Übelbefinden usw., das sind die sog. Molimina menstrualia, aus welchen wir folgern können, daß im Eierstock zyklische Veränderungen stattfinden. In unseren 15 Fällen haben alles in allem bei zweien in der Anamnese derart typische, monatlich einmal auftretende Krämpfe eine Rolle gespielt. In einem dieser beiden Fälle ist es uns mit unserer Behandlung gelungen, die Periode auszulösen, bei dem anderen aber nicht. Der Umstand, daß es in mehreren anderen derartigen Fällen, wo bei den Frauen keinerlei Anzeichen ven zyklischen Veränderungen vorhanden waren, gelungen ist, die Periode auszulösen, welche sodann monatlich regelmäßig erscheint, zeigt uns, daß diese zyklischen Reize oft ohne irgendwelches sichtbare oder fühlbare Anzeichen verlaufen, zumal nicht daran gezweifelt werden kann, daß sie auch schon früher vorhanden waren, weil sonst die Periode nicht, wie von uns beobachtet, sich so regelmäßig einstellen würde. In unseren 7 von Erfolg begleiteten Fällen ist die Periode regelmäßig aufgetreten (die längste Beobachtungszeit betrug $1^1/_2$ Jahre). Bloß bei 2 Kranken ereignete sich dazwischen eine Pause von 2—3 Monaten, worauf sich aber auch bei diesen die Menses neuerlich regulierten. Alle diese Beobachtungen lassen darauf schließen, daß auch bei amenorrhöischen Kranken Eireife erfolgen kann, hingegen Ovulation nach alledem nur sehr selten; bei den meisten fehlt sie vollständig.

Inwieweit sich der Allgemeinzustand infolge der Behandlung bessert und verändert, mag aus einigen charakteristischen Fällen hervorgehen, die ich nun erwähnen will.

Gyn. Journ. Nr. 135/1923. 19jähriges Mädchen. Hat noch niemals menstruiert, leidet an hartnäckigem Kopfschmerz, hat häufig Schwindelanfälle, Wallungen; Allgemeinbefinden andauernd schlecht, sie fühlt sich matt, ist nervös, leidet an Appetitmangel und Schlaflosigkeit. Graziler Körperbau, etwas anämische Gesichtsfarbe, im übrigen aber gehörig und proportioniert entwickelt. Brüste, Scham- und Achselbehaarung gut entwickelt. Hymen scheint intakt, Portio klein, Uterus kleiner als normal, in Anteflexio, freie Umgebung. 20 Glanduovininjektionen führen zu keinem Erfolg. Einmalige Bestrahlung mit der erwähnten kleinen Strahlenmenge. 2 Wochen nach der Bestrahlung Auftreten einer 10 Tage lang dauernden starken Periode. Seither menstruiert sie pünktlich alle 4 Wochen in Dauer von 3 Tagen. Sie erfreut sich eines vorzüglichen Appetits, hat in 7 Monaten um 10 kg zugenommen, Kopfschmerzen und Wallungen sind ausgeblieben, sie schläft gut, hat eine gesunde Gesichtsfarbe und ist mit dem Erfolge äußerst zufrieden. Genitaler Befund unverändert. Wachsen der Gebärmutter konnten wir nicht feststellen.

Nicht bei jedem Falle war die Besserung der allgemeinen Beschwerden so augenfällig. Dies kann damit in Zusammenhang gebracht werden, daß es sich vielfach um mit ermüdenden Büro- oder Handarbeiten beschäftigte Frauen handelte, welche, den ganzen Tag im Zimmer sich aufhaltend und in beengten Verhältnissen lebend, sich selbstredend mit ihrer Gesundheitspflege nicht allzuviel befassen konnten.

Ein anderer unserer Fälle ist aus dem Gesichtspunkte des Zusammenhanges der Epilepsie mit der Funktion des Eierstockes interessant. Sehr häufig kann zwischen Periode und epileptischen Anfällen eine gewisse Relation nachgewiesen werden. Nach Fellner treten in einem Teile der Fälle die Anfälle um die Zeit der Periode herum auf und bleiben während der Schwangerschaft ganz aus. In anderen Fällen sind sie von Schwangerschaft und Periode unabhängig. Winter vermochte in mehreren Fällen mittels Röntgenkastration die Anfälle zum Aufhören zu bringen. Mit Eintritt der Periode kehrten die Attacken wieder. Mehrere haben auf den Zusammenhang der Epilepsie mit dem Apparate der inneren Sekretion hingewiesen, was mich veranlaßt, den folgenden Fall zu erwähnen:

Gyn. Journ. Nr. 29/1923. 17jähriges Mädchen, noch nie menstruiert, leidet seit 8 Jahren an Epilepsie. Monatlich 3—4 Anfälle. Abortive Anfälle wiederholen sich häufig. Bei letzteren treten bloß die prodromalen Erscheinungen, Übelbefinden, Brechreiz, Schwindelgefühl auf, sie verliert auf kurze Zeit das Bewußtsein und lebt deshalb in fortwährender Angst. Sie war an der internen Klinik in Behandlung und hatte dort 25 Glanduovininjektionen bekommen, jedoch erfolglos, die Anfälle hörten nicht auf, das Allgemeinbefinden besserte sich nicht, sie fühlte sich schwach und appetitlos. Mangelhaft entwickeltes, infantiles, anämisches Mädchen. Brüste, Scham- und Achselbehaarung wenig entwickelt,

flacher Brustkasten, schwache, schlaffe Muskulatur. Hymen erscheint intakt, Portio klein, Uterus kleiner als normal, in Anteflexion, linksseitig ein größeres, höckeriges, allem Anscheine nach zystisch degeneriertes Ovarium. 15 Tage nach der Bestrahlung trat 1 Tag dauernde Blutung ein, worauf sie monatlich 3 Tage lang menstruierte. Nach einer sodann 4 Monate lang dauernden Menopause ist die Periode neuerlich eingetreten und seither menstruiert sie regulär, 1 Jahr nach der Behandlung sehen wir sie wieder. Das Allgemeinbefinden hat sich wesentlich gebessert, sie fühlt sich kräftiger, hat auch ein wenig zugenommen, ihre Anfälle erscheinen, seitdem sie menstruiert, bloß einmal in je 1—2 Monaten, die abortiven Anfälle sind vollständig ausgeblieben. Sie ist mit ihrem Zustande zufrieden. Genitaler Befund unverändert, die Gebärmutter ist nicht gewachsen. Demgegenüber erscheint die Kranke entwickelter, voller, die weiblichen Formen ausgesprochener.

Schließlich will ich noch eine Behandlung von sekundärer Amenorrhöe kurz skizzieren, wo die Amenorrhöe bzw. Oligomenorrhöe mit Tuberkulose verbunden war. Allgemein bekannt sind die anläßlich von Lungenerkrankungen auftretenden Menstruationsstörungen, worunter am häufigsten die Amenorrhöe, aber es kommen auch übermäßig starke Blutungen vor. Auch bei akuten Erkrankungen der Lunge kommt Ausbleiben der Periode vor, indes noch häufiger bei Tuberkulose. Auch ohne spezifische Erkrankung der Gebärmutter tritt häufig Atrophie der inneren Geschlechtsorgane und Menopause ein. Wie es scheint, beeinflußt die im Stoffwechsel eintretende Störung in hohem Maße die Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion. Selbstredend ist in derartigen Fällen eine Behandlung des allgemeinen Zustandes erforderlich. Die Behandlung der Amenorrhöe ist nicht von Wichtigkeit; weil aber die Aufzählung unserer Versuche den Zweck verfolgte, die Wirkung der Behandlung bei den verschiedenen Formen der Amenorrhöe zu beobachten, so haben wir auch einen solchen Fall registriert:

Gyn. Journ. Nr. 9/1923. 24jährige Frau, hat 1 mal geboren, menstruiert seit ihrem 16. Lebensjahre regelmäßig, ist vor 2 Jahren an Lungenspitzenkatarrh erkrankt und wird ihr aktives, mit Temperaturerhöhungen einhergehendes Leiden seither an der Klinik behandelt. Seit dieser Zeit tritt ihre Periode unregelmäßig ein, einmal in 2—4 Monaten, auch dann nur in reduziertem Maße. Die letzte Periode hat vor 2 Monaten stattgefunden. Ihre Beschwerden sind Rücken-, Kreuz- und Brustschmerzen, welche jedoch eher mit ihrem Lungenleiden zusammenhängen. In letzterer Zeit hat sie auch Leibschmerzen, welche sie auf die Unregelmäßigkeiten ihrer Periode zurückführt. Infolgedessen erhält sie 20 Glanduovininjektionen, jedoch ohne jeden Erfolg. Einige Tage nach der Bestrahlung bekommt sie ihre Periode und seither menstruiert sie alle 4 Wochen in Dauer von 4 bis 5 Tagen. Ihr Lungenleiden besteht auch jetzt noch.

Wie schon erwähnt, konnten bei der äußeren Erscheinung der meisten Kranken keine ausgesprochenen Bildungsfehler gefunden werden; nur einige wenige boten einen infantilen Typus dar. Bei einem 17jährigen Mädchen war auffallend die Körperzunahme, die mangelhafte

Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere, Unentwickeltheit der Behaarung und der Brüste, so daß an eine Erkrankung der Hypophyse gedacht werden konnte. Die Behandlung hat zu dauerndem Erfolge geführt.

Wie wir mithin gesehen haben, hat in den von Erfolg begleiteten Fällen die Behandlung nicht bloß die Amenorrhöe beseitigt, sondern mehrfach auch im Allgemeinzustande Veränderung bewirkt, hingegen aber nicht immer sämtliche Beschwerden der Kranken zum Aufhören gebracht, was auch erklärlich ist, weil bei einem Teile derselben die primäre Ursache der Krankheit in der Konstitution gelegen und die Amenorrhoe eine bloß sekundäre Erscheinung war. Bei diesen hörten die allgemeinen Beschwerden nur zum Teile auf, während dennoch einzelne Symptome, welche nicht mit der Funktion der Eierstöcke in Zusammenhang gebracht werden konnten, eine auffallende Besserung zeigten, was aber vielleicht als suggestiver Einfluß aufgefaßt werden kann. So z. B. hat bei einigen Kranken die Stuhlverhaltung seit der Behandlung aufgehört. Bei mehreren Kranken war die Behandlung von guter Wirkung auf die allgemeine Entwicklung, wovon wir in einigen Fällen uns selbst überzeugten, wenn wir vordem magere, schlecht entwickelte Mädchen beim Wiedersehen körperlich zugenommen fanden. Ihr sekundärer Geschlechtscharakter kam stärker zum Ausdruck. Einen interessanten Fall beobachteten wir bei einem Mädchen, welches wegen Blepharoconjunctivitis und Conjunctivitis lymphatica seit einem halben Jahre an der Augenklinik ohne jeden Erfolg behandelt wurde. Mit dem Eintritt der Periode besserte sich in raschester Folge ihr Augenleiden, so daß binnen kurzem eine weitere Behandlung überflüssig wurde. In der Entwicklung der Gebärmutter selbst konnten wir keine Veränderung wahrnehmen. Wie erwähnt, war in 9 Fällen die Gebärmutter der Kranken wesentlich kleiner als normal, welcher Umstand aber die Behandlung in keiner Weise beeinflußte, indem unter diesen in 5 Fällen — auch bei solchen, wo die Gebärmutter nur von Nuß- oder Haselnußgröße war — die Behandlung Erfolg hatte. Auch profuse Blutungen sahen wir bei solcher Gebärmutter. Wir hatten Gelegenheit, mehrere Kranke Monate später nach Eintritt der ersten Menses zu untersuchen und haben wir bei diesem Anlasse in der Größe ihrer Gebärmutter keinerlei Veränderung wahrgenommen. Allerdings steht diese unsere Beobachtung im Gegensatze zu derjenigen Thalers, der mehrmals im Laufe der Behandlung ein mäßiges Anwachsen der Gebärmutter wahrgenommen hat.

Die Frage, ob die Regelung der Periode auf die Libido von Einfluß ist, haben unsere Versuche unbeantwortet gelassen. Es ist dies übrigens

eine Frage, deren Entscheidung eine recht schwierige ist, weil den Angaben der Frauen nicht ohne weiteres Glauben entgegengebracht werden kann. Die meisten behaupten, vollkommen frigid zu sein. Wir haben diesbezüglich die mit Erfolg behandelten Frauen befragt, aber ihre Antworten sind nach keiner Richtung hin benutzbar.

Unsere Wahrnehmungen zusammenfassend haben wir gesehen, daß wir in ungefähr der Hälfte unserer Fälle mit einer sehr kleinen Dosis Röntgenstrahlen bei den verschiedensten Arten der Amenorrhöe die Periode auslösen konnten, und zwar sowohl bei den auf konstitutioneller Grundlage auftretenden primären, wie auch bei den sekundären Amenorrhöen. Suchen wir nun unter Berücksichtigung der bisherigen Erklärungen den Mechanismus der Wirkung aufzuklären, so gelangen wir zu dem Resultate, daß keine einzige Erklärung als zufriedenstellend erachtet werden kann, und zwar aus dem Grunde, weil in bezug auf die Eierstockfunktion bis jetzt noch keine einzige Frage vollkommen geklärt ist. Sowohl aus dem Gesichtspunkte der Erklärung der Wirkung, wie auch aus demjenigen des Funktionsmechanismus des Eierstocks besteht die wichtigste Wahrnehmung darin, daß auch bei solchen, welche noch niemals menstruierten, durch die Behandlung die Menstruation zustande kommt und daß letztere sodann in regulären Zeitintervallen neuerlich erscheint. Nicht standhalten kann die Auffassung, als würde die Bestrahlung auf das Gewebe des Eierstocks in dem Sinne wirken, daß dort ein gewebemehrender Reiz ausgelöst wird, weil man sich dies nur so vorstellen könnte, wenn der Reiz die Follikel zur Vermehrung bringen und die Eireife jetzt erfolgen würde. Ein solcher zellenvermehrender Reiz ist sehr zweifelhaft und namentlich in bezug auf das spezifische Gewebe des Eierstocks unerwiesen. Hingegen sprechen — wie wir früher ausführten — einzelne Wahrnehmungen dafür, daß die Strahlen Krebzellen schneller zur Vermehrung bringen können; hier fällt wahrscheinlich eine wichtige Rolle der entzündungerweckenden Wirkung der Strahlen zu. Denn wenn wir auch annehmen würden, daß auch in bezug auf die Eierstöcke eine derartige Wirkung möglich ist, so würden wir auch dann damit nur die Reife eines Eies erklären können und die fort und fort neuerlich erfolgende Wiederholung der Periode würde auch weiter eine offene Frage bleiben. Schließlich müssen wir auch noch in Betracht ziehen, daß wir in den Geschlechtsorganen eine Zunahme auch nicht in einem einzigen Falle bemerkt haben.

Die andere Annahme wäre diejenige, daß unter der Wirkung der Behandlung Gewebszerfall eintritt und daß die aufgesaugten Eiweißprodukte — so wie bei der parenteralen Einführung von Eiweiß — die Änderung der Eierstockfunktion herbeiführen. Dies ist jedoch aus

mehrfachen Gründen unwahrscheinlich. Vor allem wegen der zeitlichen Abweichung — derartige Wirkungen erscheinen gleich nach der Injektion und nicht erst nach 2—3 Wochen —, und ferner würde die einmalige Eiweißaufsaugung die Wirkung höchstens einmal auslösen. Andererseits ist die auf einen gewissen Punkt des Organismus ausgeübte Wirkung solcher Eiweißprodukte nur so zu erklären, daß das fremde Eiweiß die verschiedenen Schutzvorrichtungen des Organismus aktiviert und diese, abgesehen von den allgemeinen Wirkungen auf die kranken Stellen des Organismus, die stärkste Wirkung regelmäßig auf die entzündlichen Stellen ausüben. Bei den in Rede stehenden Fällen sind keine derartig krankhaften Teile vorhanden, deren Zellen ihre Funktion verändern würden; die Behandlung verläuft ohne jede allgemeine Reaktion.

Die dritte Auffassung — Ausschaltung hemmender Wirkungen durch die Strahlen — ist lediglich Hypothese, die durch nichts bewiesen werden kann. Von einem persistierenden Corpus luteum, welches die Periode hemmen würde, kann keine Rede sein; solche Fälle sind sicherlich äußerst selten, bei welchen trotz Amenorrhöe eine Ovulation stattfindet und ein Corpus luteum gebildet wird.

Was wissen wir von der Funktion des Eierstocks bei Vorhandensein von Amenorrhöe? Alle Anzeichen sprechen dafür, daß er bis zu einem gewissen Grade auch dann funktioniert, ja daß, wenn auch in seltenen Fällen, sogar Eireife stattfinden kann, sowohl in Fällen von primärer, wie auch in solchen von Röntgenamenorrhöe. Auf intensivere Funktion deuten jene Fälle, wo wir monatlich wiederkehrende Molimina menstrualia wahrnehmen. Diese Fälle sind verhältnismäßig selten, aber daß bei primären Amenorrhöen eine Funktion bis zu einem gewissen Grade doch besteht, ist daraus zu erkennen, daß der sekundäre Geschlechtscharakter sich in den meisten Fällen entwickelt und die Symptome des Nichtfunktionierens des Eierstocks meist nicht hochgradig sind. Wir haben ferner, anläßlich anderweitiger Untersuchungen, Fälle beobachtet, wo wir im Eierstock bejahrter Frauen nach längerer, 3—4jähriger Röntgenamenorrhöe, unter dem Mikroskop Corpora albicantia fanden, deren Entstehung zweifellos aus der Amenorrhöeperiode herzuleiten war. Das Resultat der Behandlung hängt im großen und ganzen offenbar davon ab, inwieweit diese latente Funktion im Eierstock noch aufrecht steht und dürfte wahrscheinlich nur dort von Erfolg sein, wo die Entwicklung der Follikel bis zu einem gewissen Maße vor sich geht und bloß die Umgestaltung zum gelben Körper ausbleibt.

Alle diese Erscheinungen können mit unserem bisherigen auf die Ovulation und die Periode bezüglichen Wissen nicht erklärt werden. Die Versuche Fränkls u. a. haben die Rolle des Corpus luteum, dessen

in regelmäßigen Zeitintervallen erfolgende Entwicklung und Rückentwicklung, sowie das im Anschluß daran erfolgende Auftreten der Periode aufgeklärt, aber offen geblieben ist die Frage, worin dieser Reiz besteht, welcher diese Veränderungen zustande bringt. Hier müssen wir in erster Reihe an das Nervensystem denken. Der Zusammenhang der Eierstockfunktion mit dem Zentralnervensystem hat zu vielen Debatten Anlaß gegeben. Der Eierstock ist reich mit Nerven versehen, aber welchen Einfluß der Plexus ovaricus und hypogastricus und das sakrale Rückenmark auf die Funktion des Eierstocks ausübt, ist uns unbekannt. Sheringtón und Grünbaum sowie Falk zufolge gehen vom Gehirn motorische Reize aus, welche auf die Genitalien einwirken. Ob die Fähigkeit des Eierstocks, in regelmäßigen Zeitintervallen Eier zu produzieren, eine autonome Funktion ist, oder ob sie vom Zentrum ausgeht, wissen wir nicht, aber alles spricht dafür, daß hier dem Nervensystem eine wichtige Rolle zufällt. Die zyklische Funktion des Eierstocks würde einigermaßen mit den rhythmischen Zusammenziehungen des Herzens vergleichbar sein, aber während in bezug auf letzteres das autonome Wesen beim überlebenden Herzen gut demonstrierbar ist, besteht beim Eierstock hierzu keine Möglichkeit. Daß die Funktion des Corpus luteum keine selbständige ist, sondern dem Nerveneinfluß unterworfen ist, zeigen uns jene Fälle, wo bei solchen Kranken, deren Eierstöcke von uns entfernt wurden, typische Molimina menstrualia aufgetreten sind, wie wir dies gelegentlich anderweitiger Untersuchungen beobachteten. Die Erklärung dieses Phänomens ist nur dann möglich, wenn wir von der Voraussetzung ausgehen, daß der Sitz der zyklischen Reize das Nervensystem ist. Dafür spricht auch die Beobachtung, daß äußere Reize, wie psychische Aufregungen, Geisteskrankheiten, Hypnose, das Auftreten der Periode beeinflussen. Wir müssen ferner auch diese unsere Beobachtung in Betracht ziehen, daß es uns bei Kranken mit kleinster Gebärmutter gelungen ist, regulär wiederkehrende Menstruation auszulösen, während dies bei regulär entwickelten inneren Geschlechtsorganen zuweilen mißglückt ist.

Den Gegenstand in dieser Weise auffassend, können wir die Fälle von Amenorrhöe in zwei Gruppen einteilen: in eine solche, wo im Organismus der bis nun noch unbekannte, jedoch allem zufolge wahrscheinlich nervöse Faktor, welcher die zyklischen Veränderungen aufrecht erhält, vorhanden ist, und in eine solche, wo derselbe nicht vorhanden oder nicht reizbar ist. Sobald derselbe durch irgendeinen biologischen Reiz, wie etwa Röntgenstrahlen oder parenteral eingeführtes Eiweiß, getroffen wird, so funktioniert er, wie eine aufgezogene Uhr, von selbst weiter.

Wie gesagt, verfolgten die Versuche einerseits den Zweck, auf einige Fragen in bezug auf die Eierstockfunktion tunlichst Aufklärung zu erlangen, während sie andererseits auch von praktischem Wert sind. Bei Frauen, denen die Amenorrhöe große Beschwerden verursacht, kann in Fällen, die jeder Behandlung trotzen, als äußerster Versuch auch dieses Hilfsmittel in Frage kommen.

Literatur.

Aschner, Die Blutdrüsenerkrankungen des Weibes. — Halban u. Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes. — Thaler, W.kl.W. 1922, Nr. 46. — Siegmund, M.m.W. 1923, Nr. 1. — Schröder u. Goerbig, Zschr. f. Geb. u. Gyn. 1921, 83, H. 3. — Stephan, Strahlenther. 1920, 11, H. 2. — Schwarz, Ebenda 1924, 16, H. 3. — Thaler, Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 51. — Nürnberger, Mschr. f. Geb. u. Gyn. 1923, 63, H. 1. — Kraus u. Brugsch, Spez. Path. u. Ther., Bd. 9. — Flatau, Zbl. f. Gyn. 1922, Nr. 40. — Winter, Arch. f. Gyn. 1923, 120. — Richter, Ebenda 1923, 120. — Zondek, Ebenda 1923, 120.

Aus der I. Medizin. Klinik der Kgl. ungarischen Universität in Budapest
(Direktor: Prof. Dr. R. Bálint).

Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Hyperazidität.

Von

Dr. **Erwin Kolta.**

Der Wirkung der Röntgenstrahlen auf drüsige Organe wurde bisher nicht viel Beachtung geschenkt. Wohl kennen wir die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Parotis und die Schweißdrüsen, doch ist die Wirkung auf die Magendrüsen noch nicht geklärt.

Bei den zwei ersteren Drüsen ist die Auffassung über die Strahlenwirkung einheitlich, und zwar daß bei der Parotis und größtenteils auch bei den Schweißdrüsen die Sekretion vermindert wird, die Magendrüsen betreffend wurden aber verschiedene Meinungen geäußert.

Mit der Strahlenbehandlung der Magensekretion befaßten sich mehrere Autoren; einer der ersten, Bonejel, fand eine Verminderung der Aziditätswerte. Auch Kodon und Brügel fanden das gleiche Ergebnis, doch sind die von letzteren angegebenen Aziditätsverminderungen nicht sehr auffallend. Wächter konnte durch Bestrahlung bei An- und Subazidität keine Wirkung erzielen. Ghilarducci sah epitheliale Geschwürsbildung am Kaninchenmagen nach Bestrahlung. Regaud, Nogier, Lacassagne fanden eine Reduktion der Hauptzellen und eine Verminderung der Ausflußschläuche der Drüsenzellen, sowie eine Vermehrung des Bindegewebes am bestrahlten Hundemagen. O. Strauß konnte am Magenepithel keine Veränderung bemerken und verneint daher auch eine direkte Beeinflußbarkeit des Magens mittels Röntgenstrahlen. Er ist der Meinung, daß die Vermehrung der H-Ionen und dadurch eine Kalziumretention — welche eine Sympathikuswirkung ausübt — die Hauptursache der Strahlenwirkung wäre.

Miescher, Szegö und Rother machten ihre Versuche bei Hunden. Miescher am Pawlow-Hund, Szegö und Rother am ösophagotomierten Hunde, um so die äußeren Einflüsse auszuschalten. Während der vorerwähnte eine Verminderung der Sekretion wahrnehmen konnte, fanden die letzteren eher eine Vermehrung. Lenk, der bei der menschlichen Hyperazidität Bestrahlungen vornahm, fand größtenteils

eine Verminderung der Azidität mit einer Besserung des subjektiven Gefühls; doch war das Verhalten des objektiven Befundes und der subjektiven Wahrnehmungen nicht parallel.

Um bei Menschen bei Untersuchung der Magensekretion ein mit Zahlen faßbares Resultat zu erzielen, müssen wir die Titration des mittels Magenausheberung gewonnenen Magensaftes gebrauchen. Daß diese Methode, hauptsächlich wenn wir sie serienweise machen, nicht immer verläßliche Zahlen gibt, ist gewiß. Einerseits sind die täglichen Magenausheberungen beim Menschen nicht immer durchführbar, andererseits treten nach so oft durchgeführten Ausheberungen Erscheinungen der Aversion auf, welche einen großen psychischen Einfluß auf die Sekretion ausüben. Schon aus diesem Grunde betrachten wir bei unseren Versuchen kleinere Differenzen der Sekretionswerte nicht als maßgebend.

Bei unseren Untersuchungen bestrahlten wir 30 Hyperazide, bei welchen sowohl klinisch wie auch röntgenologisch ein Ulkusverdacht nicht nachweisbar war. Die Reihenfolge der Untersuchungen war die folgende: Die Patienten erhielten nüchtern ein Probefrühstück, welches nach 45 Minuten mittels Magenschlauches ausgehebert wurde. Nächsten Tag erhielten die Patienten auf leeren Magen die erste Bestrahlung. Nach den Bestrahlungen unternahmen wir durchschnittlich alle 3 Tage neuere Magensaftuntersuchungen.

Der ausgeheberte Magensaft wurde auf Masse, Verdauung, Speicheleinhalt, freie Salzsäure und Gesamtazidität untersucht.

Vor und nach der Bestrahlung waren die Patienten auf eine Standarddiät gesetzt, um dadurch womöglich die äußeren, diätetischen Einflüsse auf die Sekretion auch fernzuhalten. Selbstverständlich bekamen die Patienten während der ganzen Untersuchungsperiode gar keine Arzneimittel.

Die Patienten vertrugen die Bestrahlungen verhältnismäßig gut, trotzdem sich die Erscheinungen des sog. „Katers“ öfters zeigten; dieselben hielten aber nur in einem Falle mehr als 24 Stunden an, so daß ein Beruhigungsmittel notwendig wurde. Diese Wahrnehmung machte auch Miescher, der den Hauptgrund des „Katers“ in den von dem Magen absorbierten primären und sekundären Strahlungen sucht.

Wir können unsere Fälle in mehrere Gruppen teilen, je nach den Resultaten, oder je nach den gegebenen Strahlendosen. Mit Rücksicht darauf, daß mit der Hebung der Dosen die Ergebnisse nicht geändert wurden, teilen wir unsere Fälle nach ersterem Standpunkt in folgende Gruppen ein:

a) Nach der Bestrahlung sanken die Sekretionswerte ganz auffallend, mit einer Besserung der subjektiven Symptome. Diese Besserungen waren in einem Teile der Fälle anhaltend, im anderen Teile aber fanden wir nach 3—10 Tage nach der Bestrahlung wieder dieselben subjektiven wie objektiven Symptome vor. Nach wiederholter Bestrahlung sanken die Sekretionswerte kaum und subjektiv trat in den meisten Fällen auch nur eine kurze Besserung ein.

b) Nach der Bestrahlung konnten wir weder im subjektiven, noch im objektiven Befinden der Patienten eine Änderung wahrnehmen. In einzelnen Fällen sahen wir sogar eine Erhöhung der Sekretionswerte. Diese Beobachtung konnten wir auch in jenen Fällen machen, wo anfangs eine kurze Besserung eintrat, was mit den Erfahrungen bei Bestrahlung von Hundemägen übereinstimmt.

Bei unseren Untersuchungen sprachen wir nur von Sekretionswerten, denn wir fanden in keinem Falle, daß das Verhältnis zwischen der freien Salzsäure und der Gesamtazidität eine größere Änderung erfuhr, das Verhältnis war immer gleich, auch bei großer Änderung der Werte.

Die Speichelmengen sowie der Grad der Verdauung zeigten in keinem Falle eine solche Veränderung, daß ein diesbezüglicher Einfluß der Strahlen anzunehmen wäre.

Die verabreichten Strahlenmengen waren die folgenden: es wurde auf die Magengegend von vorne in ein, von rückwärts in zwei Feldern eine HED gegeben, Filter 0,4 mm Cu + 1,0 mm Al, 25 cm Fokushautabstand, Feldgröße 25 × 30 cm; täglich ein Feld (eine Serie). Nach zwei Wochen wurde diese Serie in den meisten Fällen wiederholt.

Zusammenfassend können wir sagen, daß durch Röntgenstrahlen die Hyperazidität nur in einem Teile der Fälle beeinflußbar ist, und zwar von 30 Fällen 13mal, und diese Wirkung ist auch nicht ständig. Wir konnten nur 6mal längere Zeit hindurch das Sinken der Sekretionswerte beobachten. Anstatt einer Verminderung der Azidität kann eine Erhöhung oder nach anfänglicher Verminderung eine Erhöhung eintreten (4mal). Die Änderung der subjektiven und objektiven Befunde ist nicht immer gleichmäßig.

Der Mechanismus dieser Erscheinungen ist — wie die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die meisten Teile des Organismus — nicht geklärt und kann auf zweierlei Weise zustande kommen: als eine direkte Beeinflussung der Drüsenzellen oder als eine allgemeine Wirkung (Protein) der durch die Bestrahlung zerfallenden Zellen (Lymphozyten usw.). Es ist wahrscheinlich, daß wir es hier nicht mit einer einfachen Beeinflussung der Drüsenzellen zu tun haben, dafür sprechen jene Fälle, wo die Besserung des subjektiven Befundes objektiv nicht nachweisbar war

(in 6 Fällen). Auch ist es wahrscheinlich, daß wir bei der allgemeinen Wirkung nicht eine einfache Proteinwirkung vor uns haben — welche wohl auch nicht ganz geklärt ist —, sondern, wie das O. Strauß annimmt, spielt die Änderung der H-Ionenkonzentration eine große Rolle. Untersuchungen in dieser Hinsicht sind im Gange.

Literatur.

Wächter, Strahlenther. 12, H. 2. — Brügel, M.m.W. 1916, S. 670; 1917, S. 379. — Miescher, Strahlenther. 15, S. 252. — Szegö und Rother, Zschr. f. d. ges. exp. Med. 24. — Ghilarducci, Radiol. med. 1916. — Regaud, Nogier, Lacassagne, Arch. d'élect. méd. 1912. — Strauß, D.m.W. 1923, Nr. 13. — Lenk-Mayer (Berlin), Lehrbuch d. Röntgenstr.

Aus der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu Mainz
(Oberarzt: Prof. Dr. Hürter).

Steigerung der Hautempfindlichkeit für Röntgenstrahlen bei Encephalitis lethargica.

Von

Dr. **Appelrath**, Röntgenassistent.

Die Toleranz der Haut für Röntgenstrahlen ist, abgesehen von allen entzündlichen Erkrankungen der Haut, bei einigen Allgemeinerkrankungen wesentlich herabgesetzt. Wintz erwähnt die verschiedenen Arten des Diabetes, einige Nierenerkrankungen und den Basedow. Bei dem letzteren gibt Wintz die Steigerung der Hautempfindlichkeit auf 25% an. — Den eben genannten Erkrankungen möchte ich nach einigen in der letzten Zeit gemachten Erfahrungen noch die Spätformen der Encephalitis lethargica hinzufügen. Zu deren lästigsten Erscheinungen gehört der quälende Speichelfluß, gegen den von Holzknecht und Manfred Fränkel Röntgentherapie empfohlen wurde. Wir wendeten die Röntgentherapie mehrere Male mit gutem Erfolge an und erzielten bei einem schon nach wenigen Stunden, bei allen nach wenigen Tagen Erleichterung. Bestrahlt wurde am Symmetrie-Apparat mit Coolidge-Rohr 2 MA. 40 cm Funkenstrecke. Die Dosis betrug $^2/_3$—$^3/_4$ HED, FH. 23 cm anat. Tubus. Bei diesen Fällen stellte sich regelmäßig nach einigen Stunden ein Früherythem ein. Die Rötung wich nicht, die drei Miescherschen Erythemwellen gingen ineinander über. Nach 4—6 Wochen deutliche Bräunung. Bei derartigen Oberflächendosen sahen wir bisher, abgesehen von einem Basedow-Falle, bei dem wegen starker Blutungen die Kastration vollzogen wurde, nie eine deutliche Röntgenreaktion. Um die örtliche Empfindlichkeit der Gesichtshaut als Grund auszuschalten, bestrahlten wir bei den in Betracht kommenden Patienten mit dem Wintzschen Tubus Feldgröße 6—8, FH. 23 cm, ein Feld mit jedesmal der gleichen Dosis auf der Brusthaut derselben Patienten. Auch hier deutliche Reaktionen. Drei Patienten, die mit geringfügigen anderen Erkrankungen auf derselben Station lagen, zeigten an in gleicher Weise bestrahlten Stellen der Brusthaut keine Reaktionen. In einem anderen Falle von Speichelfluß nach Enzephalitis, den ich in

Abständen von 14 Tagen mit 2mal $^1/_2$ HED bestrahlte, zeigte sich die Hautreaktion nicht. Allerdings war in diesem Falle auch der gewünschte Erfolg keineswegs völlig eingetreten. Bei der schweren Belästigung, die der Speichelfluß für den nur scheinbar indolenten Kranken und seine Umgebung bedeutet, wird man eine Reaktion dieser Art schließlich noch in Kauf nehmen, jedoch möchte ich nicht ohne weiteres wagen, bei derartigen Kranken bei irgendwelcher hinzutretender anderer Krankheit die volle HED zu geben.

Eine Erklärung für diese Erscheinung fand ich in der mir zugänglichen Enzephalitis-Literatur nicht. Erscheinungen, die auf Schädigung der Vasomotoren deuten, sind bis jetzt nur im akuten Stadium der Encephalitis lethargica erwähnt. Jedenfalls ist es angebracht, bis auf weiteres bei Enzephalitis vorsichtig zu Werke zu gehen. Der Grad der Empfindlichkeit entspräche nach den eben genannten Fällen etwa der bei Basedow beschriebenen.

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Rom
(Direktor: Sen. Prof. Dr. E. Pestalozza).

Zur Berechnung von Tiefenintensitäten.

Von

Priv.-Doz. Dr. **M. Bolaffio.**

(Mit 5 Abbildungen.)

Am III. italienischen Röntgenkongreß (Rom 1921) habe ich eine Formel angegeben, um rechnerisch die Strahlenintensität in jeder beliebigen Tiefe zu finden, wenn: 1. die Strahlenintensität an der Oberfläche, 2. die Tiefenintensität in einer einzigen Tiefe gemessen worden sind.

Jüngling verdanke ich die Bekanntgabe und die Würdigung der Formel in Deutschland, seine Benennung „italienische Formel" nehme ich dankend an. Unlängst hat dann Drügg diese Formel einer Untersuchung unterzogen. Da nun in der Jünglingschen Arbeit ein Druckfehler in die Formel geraten ist, und dieser in der Drüggschen Arbeit übernommen wurde; da ferner letztere Arbeit einige Irrtümer in der Deutung und in der Anwendung der Formel enthält, die ich nicht unberichtigt lassen kann, so möge an dieser Stelle die Aufstellung und die Anwendung der Formel wiedergegeben werden.

Zuerst sei angenommen, eine Strahlenquelle und ein Dosimeter befinden sich zueinander in unverstellbarem Abstand. Die durch das Dosimeter in einer bestimmten Zeit angezeigte Reaktion werde einer Intensität I_0 gleichgesetzt. Wenn ich jetzt zwischen Strahlenquelle und Dosimeter eine stärker absorbierende Schicht dazwischenlege, so geht in dieser ein Teil der Strahlung durch Absorption und Streuung verloren. Ist dieser Verlust $\frac{1}{x}$ der Strahlung, so wird jetzt eine andere Intensität $I_1 = I_0 - \frac{I_0}{x}$ festgestellt, oder, anders geschrieben: $I_1 = I_0\left(1 - \frac{1}{x}\right)$. Nach einer doppelten Zwischenschicht ist $I_2 = I_0\left(1 - \frac{1}{x}\right)^2$, nach n-Schichen $I_n = I_0\left(1 - \frac{1}{x}\right)^n$.

Bei Jüngling ist der Faktor $\left(1 - \frac{1}{x}\right)$ durch einen Druckfehler $\left(1 \cdot \frac{1}{x}\right)$ geworden und Drügg hat den Fehler übernommen. Der Faktor bedeutet einen Verlust, eine Differenz. Aus der Ableitung ist also seine Form ohne weiteres klar.

Drügg gibt diesem Faktor einen Namen, er nennt ihn „Heterogeneitätsfaktor", und meint, er habe viel Verwandtschaft mit dem Christenschen Faktor gleichen Namens. Das ist nicht richtig. Von einer Heterogeneität ist hier nicht die Rede. Diese geht die Qualität einer Strahlung an, hier handelt es sich nur um Quantität. Mit der Weichheit hat Heterogeneität nichts zu tun, wie Drügg anzunehmen scheint; auch die weichste Strahlung kann homogen, auch die härteste stark heterogen sein. Soll eine Berechnung wie diejenige, um welche es sich hier handelt, überhaupt einen Sinn haben, so ist die Voraussetzung, daß die Strahlung wenigstens praktisch homogen sei. Ich kann also die Bezeichnung „Heterogeneitätsfaktor" unmöglich annehmen. Soll der Faktor einen Namen haben, so möchte ich ihn „Absorptionsfaktor" oder besser „Schwächungsfaktor" nennen. Aber ein Name ist wohl überflüssig.

Aus der Formel $I_n = I_0 \left(1 - \frac{1}{x}\right)^n$ kann man, wenn I_0 und I_n durch Messung bekannt sind, $\left(1 - \frac{1}{x}\right)$ berechnen, oder wenn I_0 und $\left(1 - \frac{1}{x}\right)$ bekannt, I_n. Man kenne zum Beispiel den Wert I_0 und den Wert I_{10}, das heißt die Intensität nach Dazwischenschaltung von 10 cm Wasser, dann kennt man $\left(1 - \frac{1}{x}\right)$; daraus kann man die Intensität hinter jeder beliebigen Wasserschicht, I_5 oder I_7 oder auch I_{15} usw. berechnen.

Soviel, wenn der Abstand zwischen Strahlenquelle und Dosimeter unverändert bleibt. Und solange es sich um Dosimetrie handelt, steht dieser Bedingung nichts entgegen. Anders am Patienten. Hier steht jede Schicht Gewebes, also jede zu berechnende Intensität in einem anderen Abstand von der Strahlenquelle. Hier kommt noch der von Drügg richtig als „Abstandsfaktor" bezeichnete Faktor dazu.

Es erscheint am zweckmäßigsten, auch die Messung so auszuführen, daß, wie am Patienten, der Abstand von der Strahlenquelle zur Wasseroberfläche unverändert bleibt und I_0 der Ablesung an der Oberfläche, I_n derjenigen unter dem Wasser entspricht. I_n ist dann die sogenannte Tiefendosis (in der Praxis gewöhnlich 10 cm unter der Wasseroberfläche). Unter diesen Verhältnissen nimmt die Formel die Form:

$$I_n = I_0 \frac{d^2}{d_n^2} \left(1 - \frac{1}{x}\right)^n$$

an, wo d und d_n die Abstände der Oberfläche und der Wassertiefe von der Strahlenquelle bedeuten.

Es ist klar, daß bei gleichbleibendem Faktor $\left(1 - \frac{1}{x}\right)$ jetzt I_n einen anderen Wert annehmen, daß umgekehrt bei gleichem Wert von I_n der Faktor $\left(1 - \frac{1}{x}\right)$ ein anderer werden wird. Der Faktor $\left(1 - \frac{1}{x}\right)$ wird ferner bei gleichem Wert von I_n variieren je nach dem Wert von $\frac{d^2}{d_n^2}$, oder, wenn n immer gleich, z. B. 10, genommen wird, je nach dem Fokusoberflächenabstand. Die Tabelle II der Drüggschen Arbeit hat also nur Gültigkeit für d = 23 und nicht etwa für d = 30. Wenn für diesen Fokusabstand die Werte der Tabelle benutzt werden, wie Drügg es tut, so ergeben sich falsche Resultate.

Ich will dies am Drüggschen Beispiel selbst zeigen.

Es soll in diesem die Intensität in 7 cm Tiefe, bei einer Strahlung von 15% TD. und d = 30 cm, berechnet werden. Aus Tabelle II wird der Wert von $\left(1 - \frac{1}{x}\right)$ bei der gleichen TD. und d = 23 cm abgelesen. Die Einsetzung in die Formel lautet:

$$I_7 = 100 \frac{30^2}{37^2} \cdot 0{,}8891^7 = 28{,}88.$$

Die Errechnung von $\left(1 - \frac{1}{x}\right)$ ergibt indessen:

$$15 = 100 \frac{30^2}{40^2} \left(1 - \frac{1}{x}\right)^{10}$$

$$1 - \frac{1}{x} = 0{,}8762.$$

Für I_7 gilt $I_7 = 100 \frac{30^2}{37^2} \cdot 0{,}8762^7 = 26{,}07.$

Daß hier der Fehler nicht sehr groß ist, ist durch den nicht großen Unterschied der zwei d (23 und 30) und noch mehr dadurch bedingt, daß bei der kleinen TD. von 15% der Verlust durch Absorption gegenüber demjenigen durch den Abstandsunterschied besonders in die Wagschale fällt. Bei stärker abliegenden Werten von d und bei hohen Werten der TD. würde der Fehler viel größer werden.

Nun noch einiges über die Gültigkeit der Formel und die Grenzen ihrer Anwendbarkeit.

Die bekanntesten Messungen von Tiefenintensitäten sind die von Friedrich, von Friedrich u. Körner, von Dessauer u. Vierheller, von Glocker, Rothacker u. Schönleber, von Jäger u. Rump und von Holfelder, Bornhauser u. Yalussin.

Mit Ausnahme der Dessauerschen Kurven, deren Verlauf manche Kritik erfahren hat, stimmen alle anderen im allgemeinen überein. Alle haben etwa vom zweiten Zentimeter an mehr oder weniger einen exponentialen Verlauf. Nur in dem 1.—2. Zentimeter unterscheiden sich die Kurven etwas.

So fanden Friedrich und Friedrich u. Körner nach der Ionisationsmethode für ein schmales Strahlenbündel den ganzen Verlauf exponential und zwar, sofern nur die Schwächung in Betracht kommt, in dem Maße, daß dies zum Maßstab der erlangten Homogenität der Strahlung wurde; dagegen für große Felder (15 × 15) durch den größeren Streuzusatz eine geringere Intensitätsabnahme etwa in den ersten 2 Zentimetern. Der gleiche Befund, sowohl für kleine als für große Felder, wurde von Glocker und seinen Mitarbeitern nach ihrer chemischen Dosierungsmethode erhoben. Wesentlich übereinstimmend sind auch die exakten Ionisationsmessungen von Jäger u. Rump; auch hier erfolgt der Abfall vom 2.—3. Zentimeter ab sehr annähernd exponential: stets aber ist in den ersten Zentimetern, nur je nach der Feldgröße verschieden tief — und höchstens bis 3 cm unter der Wasseroberfläche, der Abfall geringer: ja die Autoren fanden bei größeren Feldern die Intensität 1 cm unter der Oberfläche gleich groß oder etwas größer als an der Oberfläche. Dasselbe fanden Holfelder und seine Mitarbeiter mit der gleichen Methode; ihr Fokusabstand war aber sehr groß und ihre Strahlung (45 cm Funkenschlagweite) eine härtere als sie von den anderen Autoren angewandt wurde.

Ich habe nun auch durch eigene Ionisationsmessungen mir eine Überzeugung über die Gültigkeit der von mir aufgestellten Formel zu bilden versucht. Die diesbezüglichen Tabellen und Kurven folgen in Tabellen I—IV und Abb. 1—4.

Tabellen I—III und Abb. 1—3 entsprechen Messungen an einem Transformatorapparat (Intensivreform Veifa), mit dem fahrbaren Iontoquantimeter R., G. & S. ausgeführt, wobei jedoch eine zylindrische Pappkammer von 2 cm Durchmesser verwendet wurde. Das Elektrometer stand hinter einer großen, mit 4 mm Pb ausgekleideten Mauerwand, durch die das Kabel hindurchgeführt war. Gemessen wurde mittels 1 und 2 cm dicken, viereckigen Paraffinscheiben von 15 cm Seitenlänge, die in einem für die Durchführung des Kabels mit einem Schlitz versehenen prismatischen Kasten von 2 mm starkem Blei, dessen Seiten 28 cm im Quadrat und dessen Höhe 25 cm war, standen. Der Kasten wurde oben durch 3 mm starke Bleiblenden teilweise abgedeckt; Blendenöffnung 5 und 10 cm im Quadrat. Im Kasten stand über einem 10 cm starken Wachsblock eine 2 cm dicke Paraffinscheibe mit einer halbzylindrischen, 1 cm tiefen Furche zur Aufnahme der Ionisationskammer; darüber eine 1 cm dicke Paraffinscheibe, die, bis auf ein sie überziehendes Leinwandviereck zur Bedeckung der oberen Kammerhälfte, gefurcht war. Die Oberflächenmessung wurde also, in 40 cm Fokusabstand, so ausgeführt,

Tabelle I.

Zentimeter unter der Oberfläche	Messung bei konstantem Kammerabstand	Umrechnung auf wechselnden Abstand	Tiefenintensität in %	Berechnung nach Formel
0	46,2	26,0	100	100
1	49,7	29,8	87,2	84,87
2	52,1	33,3	78,1	72,17
3	56,3	38,3	67,9	61,48
4	63,4	45,9	56,7	52,51
6	77,0	62,4	41,7	38,45
8	99,0	89,3	29,1	28,34
10	124,0	124,0	21,0	21,00

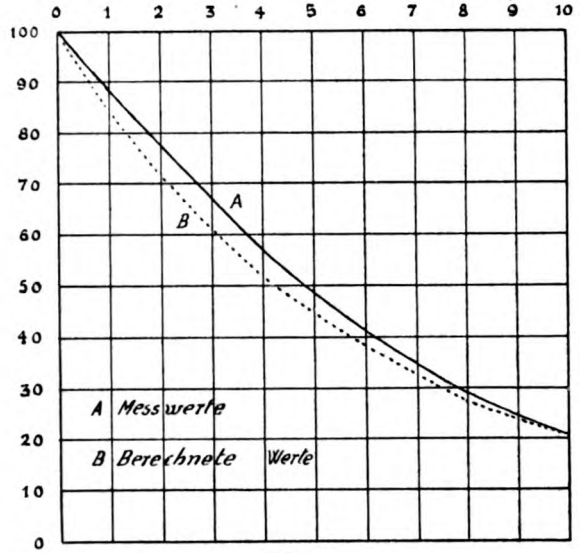


Abb. 1.

Röhrenspannung 154 KV. (Transformator), FO.-Abstand 30 cm, Feld 6×6 cm.

Tabelle II.

Zentimeter unter der Oberfläche	Messung bei konstantem Kammerabstand	Umrechnung auf wechselnden Abstand	Tiefenintensität in %	Berechnung nach Formel
0	40,2	22,6	100	100
1	40,7	24,4	92,6	86,53
2	44,7	28,6	79,0	75,03
3	48,1	32,7	69,1	65,18
4	52,2	37,7	60,0	56,75
6	62,2	50,4	44,8	43,20
8	72,9	65,8	34,4	33,10
10	88,5	88,5	25,5	25,5

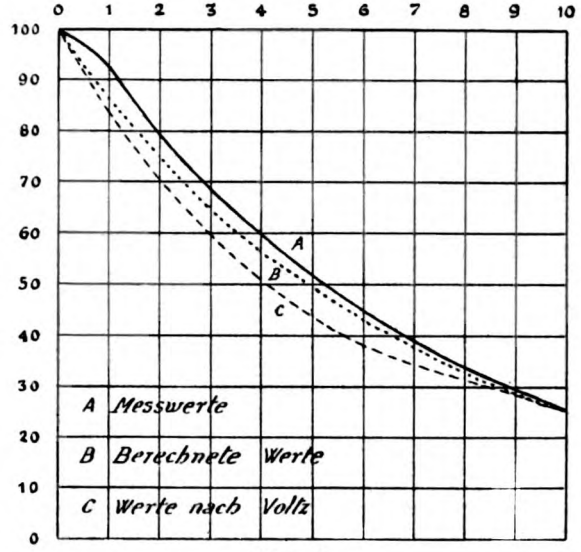


Abb. 2.

Röhrenspannung 154 KV. (Transformator), FO.-Abstand 30 cm, Feld 12×12 cm.

Tabelle III.

Zentimeter unter der Oberfläche	Messung bei konstantem Kammerabstand	Umrechnung auf wechselnden Abstand	Tiefenintensität in %	Berechnung nach Formel
0	32,9	18,5	100	100
1	32,7	19,6	94,4	86,63
2	35,2	22,5	82,2	75,38
3	39,1	26,6	69,6	65,64
4	42,0	30,4	60,9	57,28
6	48,6	39,4	46,9	43,81
8	56,0	50,5	36,6	33,71
10	71,0	71,0	26,1	26,1

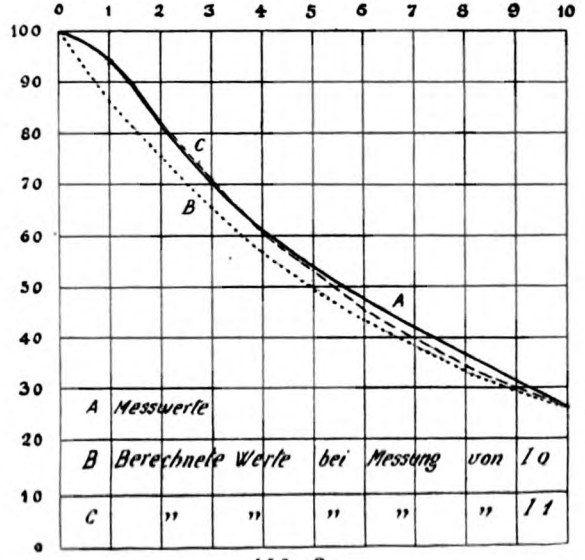


Abb. 3.
Röhrenspannung 165 KV. (Transformator), FO.-Abstand 30 cm,

Tabelle IV.

Zentimeter unter der Oberfläche	Messung bei konstantem Oberflächenabstand	Tiefenintensität in %	Berechnung nach Formel
0	30,7	100	100
1	32,0	95,9	88,38
2	35,8	85,8	78,17
3	40,9	75,1	69,19
4	45,1	68,1	62,71
6	56,7	54,1	48,18
8	75,0	40,9	37,97
10	102,5	30,0	30,0

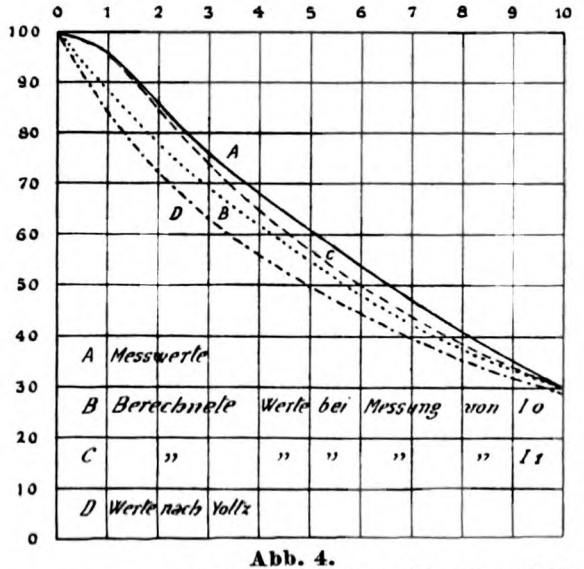


Abb. 4.
Röhrenspannung 170 KV. (Induktorium), FO.-Abstand 50 cm,
Feld 10 × 10 cm.

daß die Paraffinoberfläche die Kammer oben tangierte. Die weiteren Messungen geschahen nach Überlagerung der 1—2 cm dicken Paraffinscheiben, also bei verschiedenen Oberflächenabständen. Die Zahlen von der zweiten Kolonne an in den Tabellen und die der Kurven sind Umrechnungen dieser Meßergebnisse für konstanten Oberflächenabstand von 30 cm. Müller-Elektronenröhre, Transformatorheizung, Messung bei Nacht, Netzspannung sehr konstant. Tabellen I und II und Abb. 1 und 2: MA. 2-Spannung am Transformator, angeblich 190 KV., an der Röhre (nach Spektrogramm) ca. 154 KV., Filter 5 cm von der Röhrenwand 0,7 mm Zn; Feld in 30 cm Abstand 6×6 bzw. 12×12 cm. Tabelle III und Abb. 3: 2 MA., Transformatorspannung angeblich 208 KV., an der Röhre ca. 165 KV., Feld 12×12.

Tabelle IV und Abb. 4 entspricht einer Meßreihe am Symmetrieapparat mit Müller-Elektr.-Röhre und Akkumulatorheizung. Nachtmessung, Spannung befriedigend. 2 MA., KV. an der Röhre ca. 170, Filter 0,7 Zn. Messung an der Wintzschen Meßbank. Dieselben Paraffinscheiben und dieselbe Oberflächenanordnung der Kammer wie oben. Oberflächenabstand hier konstant 50 cm, also direkte Messung in allen Tiefen. Blende nahe der Oberfläche 10×10 cm.

Obige Versuchsergebnisse, die selbstverständlich nur für die Mitte der bestrahlten Felder gelten, scheinen mir in mancher Hinsicht lehrreich.

Zunächst die Bestätigung des geringeren Intensitätsabfalls in den ersten, besonders im ersten Zentimeter unter der Oberfläche in den Versuchen 2—4, während er im Versuch 1 weniger deutlich zu erkennen ist. Es tritt also, in Übereinstimmung mit den Versuchen von Friedrich und von Glocker und Mitarbeitern besonders bei größerem Feld und stärkerer Spannung hervor. Dieser Umstand würde genügen, um die Tatsache zu erklären, daß die berechneten Werte durchwegs kleiner sind als die gemessenen. Doch findet dies auch im Versuch 1 statt, wo kein Knick zwischen erstem und zweitem Zentimeter zu bemerken ist. Die gemessene Kurve hat auch abgesehen davon einen gestreckteren Verlauf als die berechnete. Ganz ähnlich verhalten sich zueinander nach Jäger und Rump (Abb. 7, l. c.) die Kurven bei großem Feld und bei dünnstem Strahl. Die Erklärung gibt in der gleichen Arbeit Abb. 8, aus der hervorgeht, daß der Streuzusatz nach Erreichung des größten Wertes zuerst langsam, dann rascher abfällt, unter Bildung einer Kurve, die nach oben konvex ist, also die Konkavität der streuzusatzarmen Kurve nach oben mehr oder weniger auszugleichen sucht.

Würde nun die Tiefenmessung, die der Formel zugrunde liegt, in großer Tiefe vorgenommen werden, so müßte in der Mitte die Differenz zwischen gemessenen und berechneten Werten erheblich groß werden. Danach würde es auf den ersten Blick ratsam erscheinen, die Tiefenmessung in geringerer als in 10 cm Tiefe vorzunehmen. Das ist aber durchaus nicht so. Schon die Überlegung sagt nämlich, daß, da unter dem Kreuzungspunkte die Kurven denselben Verlauf behalten, sich hier der

Unterschied wiederholen wird, nur im umgekehrten Sinne, daß nämlich die Meßwerte kleiner sein werden als die berechneten. Es sei dies an den Werten der Tabelle IV veranschaulicht in Abb. 5.

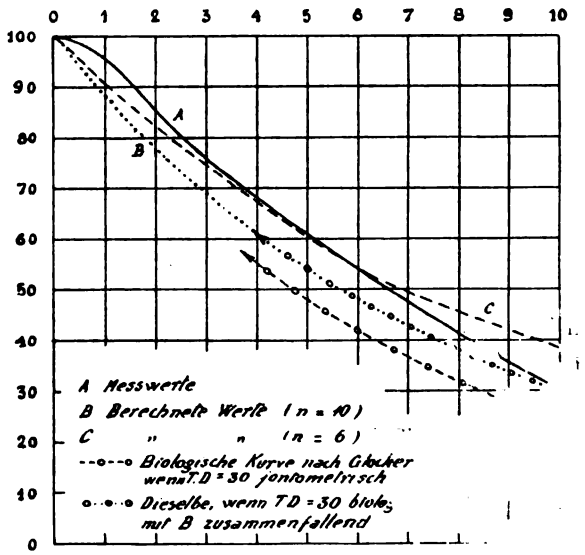


Abb. 5.

Die Berechnung ist hier unter Zugrundelegung des Meßwertes in 6 cm unter der Oberfläche erfolgt. Der Unterschied ist von 0 bis 6 kleiner als in Abb. 4, dafür aber liegen die Werte schon im 10. Zentimeter stark ab. Da nun viele Bestrahlungen gerade um das 10. Zentimeter herum ihre Erfolgsdosis anstreben, so ist die große Differenz an dieser Stelle ganz unzweckmäßig. Sie ist für Lagen, die vom 10. Zentimeter ab stärker gegen die Tiefe liegen, weniger bedeutend. Diese Lagen, die ohnehin geringe Dosen bekommen, werden unter Zugrundelegung der Berechnung jetzt noch weiter in der Dosis gekürzt. Für Körperdicken aber, wo die Bestrahlung von zwei entgegengesetzten Seiten vorgenommen wird, ist anzunehmen, daß die größere Dosis, die in den ersten Zentimetern auf der einen Seite verabfolgt wird, die geringere in den mehr als 10 cm abliegenden Zentimetern reichlich aufwiegt.

Was den Betrag des Unterschieds zwischen gemessener und berechneter Intensität in den ersten Zentimetern anlangt, so schwankt dieser zwischen 5 und 10 %. Jede dieser Lagen bekommt also tatsächlich eine im Verhältnis zur errechneten um 5—10 % zu hohe Dosis. Dieser Unterschied kann auch dann als praktisch zulässig betrachtet werden, wenn man annimmt, daß die iontometrisch bestimmten Dosen

den biologischen ganz entsprechen, und das umsomehr, wenn die Differenz, wie oben erwähnt, durch Bestrahlung von der entgegengesetzten Seite verringert wird. Wollte man den Unterschied unbedingt vermeiden, so könnte man bei oberflächlicher liegenden Herden höchstens um 10 % der Zeit kürzer bestrahlen. Aber oft wird die größere Dosis, die ohne Überbelastung der Haut erreicht wird, gerade erwünscht sein.

Ein Teil des Fehlers, derjenige der durch den Knick beim ersten Zentimeter unter der Oberfläche hervorgerufen wird, kann allerdings auch dadurch ausgeschaltet werden, daß man eine dritte Messung 1 cm unter der Oberfläche vornimmt und die Formel mit dieser Intensität als Ausgangsintensität ansetzt. Dann nimmt die Formel die Form an: $I_n = \frac{d_1^2}{\quad} I_1 \left(1 = \frac{1}{x}\right)^{n-1}$, wobei d_1 und I_1 Fokusabstand und pro-

zentische Intensität 1 cm unter der Oberfläche sind. In den Abb. 3 und 4 sind die Werte für diese Werte gestrichelt eingezeichnet. In der weniger [illegible] Meßkurve 3 (Spannung geringer) verläuft die nach [illegible] berechnete Kurve befriedigend in der Meßkurve; in [illegible] stärkere Spannung), wird nur der durch den Knick [illegible] nicht der Unterschied infolge der Streckung der [illegible]ltet; jedenfalls nimmt die Differenz um durchschnitt-

Zwar ergibt nun die Berechnung unter diesen Maßnahmen genauer den iontometrischen Verhältnissen. Durch die Schwierigkeit der Messung in 1 cm Tiefe und durch die größere Umständlichkeit in der Rechnung dürfte aber der größte Vorteil der Formel in der ursprünglichen Fassung, die Einfachheit, verloren gehen und die ganze Methode an praktischem Wert verlieren. Trotz der ihr anhaftenden Fehler möchte ich also für die Praxis doch an der ursprünglichen Formel festhalten, auch wenn, wie erwähnt, die biologische Dosis der iontometrisch gemessenen genau entsprechen sollte. Glocker und seine Mitarbeiter haben nun gezeigt, daß dem nicht so ist, daß im Gegenteil die biologischen Intensitäten in der Tiefe um etwa ein Fünftel kleiner sind als die iontometrischen. Werden nun die Werte dieser biologischen Intensitäten, die Glocker für 5 und 10 cm Tiefe bestimmte, eingezeichnet und wird zwischen ihnen durch beiläufige Interpolation die Kurve gezogen (untere Kurve in Abb. 5), so hat diese die Krümmung der berechneten, nicht der Meßkurve. Wird dann diese biologische Kurve so verlagert, daß der Wert in 10 cm Tiefe mit dem iontometrisch gemessenen Tiefenwert zusammenfällt, so deckt sich die „biologische Kurve“ recht genau mit der berechneten, während die Meßkurve den beiden überlagert bleibt. Es scheinen also die berechneten Werte

besser den biologischen zu entsprechen, als die iontometrisch gemessenen. Auch Jüngling fand, daß die Bohnenwerte etwas kleiner sind, als die iontometrischen (briefliche Mitteilung) und (l. c.) daß die von der Formel gelieferten Werte recht genau den aus seinen Bohnenversuchen hervorgehenden entsprechen, zum Unterschied von den Werten der Voltzschen Tabellen, die einen steileren Abfall in den ersten Zentimetern zeigen. Das geht auch aus den Abb. 2 und 4 hervor, in denen die Voltzsche Kurve neben der gemessenen und der nach der Formel berechneten eingezeichnet ist.

Literatur.

Bolaffio, Atti del III. Congresso ital. di radiologia med. 1921. — Jüngling, Strahlenther. 14, H. 4, S. 795. — Drügg, Ebenda 16, H. 5, S. 792. — Friedrich in Krönig-Friedrichs Grundlagen der Strahlentherapie. — Friedrich u. Körner, Strahlenther. 11, S. 961. — Dessauer u. Vierheller, Ebenda 12, S. 653. — Glocker, Rothacker u. Schönleber, Ebenda 14, S. 412. — Jäger u. Rump, Ebenda 15, S. 650. — Holfelder, Bornhauser u. Yalussin, Ebenda 16, S. 412.

Aus dem Röntgeninstitut der Staatlichen Frauenklinik, Dresden.

Ein neues Zentrierungsgerät (Bestrahlungsbrücke) zur Bestrahlung tief gelegener Karzinome.

Von

Prof. Dr. **W. Lahm**, Leiter des Röntgeninstitutes.

(Mit 3 Abbildungen.)

Von zahlreichen Autoren ist wiederholt darauf hingewiesen worden, daß der Erfolg einer Röntgentiefenbehandlung davon abhängig ist, ob bei Mehrfelderbestrahlung die Vereinigung der verschiedenen Strahlenkegel im Krankheitsherde völlig oder doch wenigstens annähernd erreicht wird. Die Forderung nach einer derartigen genauen Vereinigung der Strahlenkegel erscheint selbstverständlich und wird natürlich bei jeder Einstellung, welche vorgenommen wird, erstrebt. Wie schwer es aber ist, durch bloßes Augenmaß selbst eine im Stativ ganz frei bewegliche Röhre so einzustellen, daß der in der Tiefe gelegene Krankheitsherd jedesmal zentral getroffen wird, kann man an jedem geeigneten Phantom oder auch am Menschen nachprüfen. Ich erwähne hier als Hilfsmittel nur die Zentrierungsröhre, wie sie Wintz seiner Zeit angegeben hat[1]), mit deren Hilfe es gelingt an dem schwächeren oder stärkeren Aufleuchten der kleinen Leuchtplatte die Zentrierung der Röhre zu korrigieren. Ebenso gelingt es leicht mit Hilfe eines Iontoquantimeters Abweichungen in der Strahlenintensität festzustellen, wie sie durch ungenügende Einstellung des Zentralstrahls der Röhre auf den Krankheitsherd bzw. die Meßkammer verursacht wird. Es kann nicht wundernehmen, daß bei dieser leicht einzusehenden Schwierigkeit der Einstelltechnik Methoden und Geräte angegeben worden sind, welche die Vereinigung der Strahlenkegel im Körper erleichtern bzw. garantieren sollen. Ich möchte meinen, daß alle diese Geräte dann unvollkommen sind, wenn auch nur in der geringsten Weise eine Subjektivität der Einstellung ermöglicht wird. Was wir von einem wirklich guten Zentrierungsgerät fordern müssen, ist die völlige Mechanisierung der einzelnen Vor-

[1]) M.m.W. 1918, Nr. 38.

gänge bzw. Handhabungen. Ich bin seit langem mit der Konstruktion eines derartigen Gerätes beschäftigt gewesen, konnte aber erst dann zu einer endgültigen Lösung gelangen, als ich mit Herrn A. Schaarschmidt, dessen Bestrebungen in der gleichen Richtung gingen, zusammenarbeitete. In gemeinsamen Versuchen und Konstruktionen haben wir schließlich das Bestrahlungsgerät geschaffen, dessen praktische Brauchbarkeit ich im Bestrahlungsinstitut der staatlichen Frauenklinik Dresden erproben konnte, dessen Prinzip und Anwendung im Folgenden genauer beschrieben werden soll.

Was das Prinzip des Bestrahlungsgerätes betrifft, so ging ich von der Vorstellung aus, daß der Punkt (wir wollen ihn P nennen), in welchem sich die Strahlenkegel vereinigen, zunächst einmal im Raum festgelegt werden muß. Es ist dabei gleichgültig, wo dieser Punkt im menschlichen Körper liegt, notwendig ist es nur, ihn auf ein bestimmtes System von Ebenen zu projizieren. Ein Punkt im Raume ist bekanntlich stets durch 3 Koordinaten bestimmt. In die Praxis übertragen heißt das, die Beziehungen des Punktes zum Bestrahlungstisch sind festzustellen.

Wir haben dementsprechend zu bestimmen (s. Abb. 1):

1. den Abstand des Punktes P von der Platte des Bestrahlungstisches,
2. den Abstand von der langen Kante des Bestrahlungstisches,
3. den Abstand von der queren (schmalen) Kante des Bestrahlungstisches.

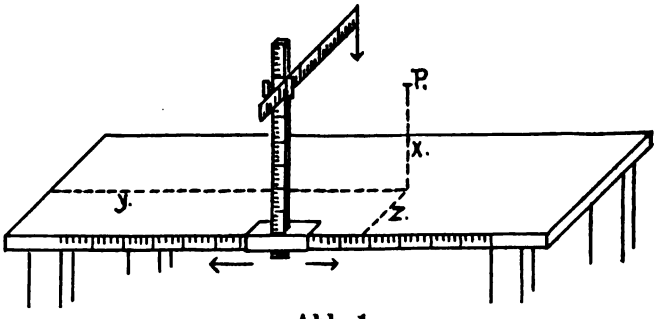


Abb. 1.

Es ist selbstverständlich, daß diese 3 Koordinaten sehr leicht zu messen sind. Über den Abstand des Krankheitsherdes von der Tischplatte braucht wohl kein Wort hinzugefügt zu werden. Er kann mit Hilfe eines Tasterzirkels oder durch Messung der körperlichen Verhältnisse (Dicke, Breite) oder, wenn es sein muß, durch stereometrische Bestimmung mehr oder minder genau festgelegt werden. Die Abstände des Krankheitsherdes von der langen und schmalen Kante des Tisches können

durch gespannte Fäden oder durch eine Art Galgen gemessen werden, wie ihn z. B. Brandess aus der Tübinger Frauenklinik angegeben hat[1]). Voraussetzung ist nur, daß an der Längs- und Querkante des Bestrahlungstisches ein Maßstab angebracht ist.

Den Galgen, den wir bei der Bestimmung des Krankheitsherdes verwenden, zeigt Abb. 1. Er wird mit einer einfachen Klemmvorrichtung auf die Längskante des Bestrahlungstisches aufgesetzt und kann hier nach Wunsch verschoben werden. Der senkrechte Balken des Galgens gibt uns den Abstand des Krankheitsherdes, bezogen auf die Tischplatte, an. Der horizontale Balken bestimmt die Koordinate des Krankheitsherdes, bezogen auf die Querkante des Tisches. Besser als eine genaue

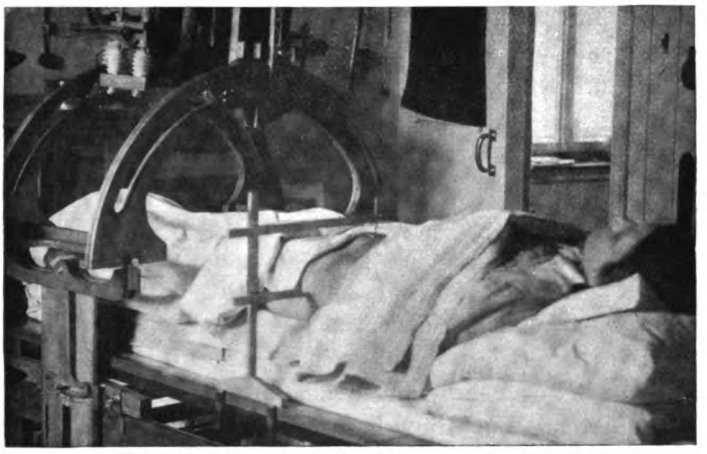


Abb. 2.

Beschreibung wird die Abb. 2 die Verhältnisse erläutern. Für praktische Zwecke genügt es übrigens oft, wenn wir statt des Abstandes des Krankheitsherdes von der Tischplatte einfach die gesamte Dicke des Körpers bestimmen und dieselbe halbieren. Bei dieser Vereinfachung ist angenommen, daß der Krankheitsherd genau in der Mitte des Körperdurchschnittes gelegen ist. Für die Uterus- vor allem die Kollumkarzinome wird diese Abstraktion kaum je in einem Fall bei der Einstellung Fehler verursachen, weil in der Tat die Portio fast genau in der Mitte zwischen Leib und Rücken gelegen ist. Sollten in einem besonderen Falle stärkere Abweichungen in der Lage des Krankheitsherdes bestehen, so wäre natürlich der Abstand des Krankheitsherdes vom Rücken genauer zu bestimmen.

---

[1]) Zbf. f. Gyn. 1923.

Mit der Festlegung des Krankheitsherdes auf Grund der 3 Koordinaten im Raum ist die erste Vorbedingung der prinzipiellen Lösung unseres Problems bereits gegeben. Braucht man doch nur über dem nunmehr festgelegten Punkt eine Kugelschale zu errichten und auf derselben die Röntgenröhre gleitend anzubringen, um den Zentralstrahl der Röhre genau auf den Krankheitsherd gerichtet zu wissen. Die konstruktive Lösung kann von der Herstellung einer vollständigen Kugelschale absehen und sich mit dem Bau zweier Kreisbogen (zweier „Wendekreise" parallel zum Äquator), auf welchen die Röhre gleitet, begnügen, wenn die Kreisbogen in einer Achse, welche dem Durchmesser des Kreises entspricht, drehbar sind. Durch solche Drehung werden die Kreisbogen eine Kugelschale beschreiben. Durch Verschiebung der Röhre auf den gedachten Kreisbogen und durch Rotation des ganzen Kreisbogens gelingt es leicht die Röhre auf jeden Punkt der gedachten Kugelschale einzustellen. Daß der Zentralstrahl immer wieder durch den Mittelpunkt der Kugel gehen muß, versteht sich von selbst.

Um nun die Möglichkeit zu besitzen, die gedachte Kugelschale stets über dem einmal festgelegten Punkt zu errichten (ohne daß sich der Punkt [Patient] nach der Kugel richten muß), sind Vorkehrungen notwendig, welche eine Verschiebung der „Kugel" im Koordinatensystem des zu bestrahlenden Punktes gestatten. Die Bestrahlungskugel muß gehoben werden können, sie muß sich in der Richtung der Längs- und Querkante des Bestrahlungstisches verschieben lassen.

Alle diese Bewegungen sind an dem neuen Gerät in der einfachsten Weise auszuführen. Ein Hinweis auf Abb. 3 wird das Verständnis wesentlich erleichtern. Es läuft die Brücke auf einer Gleitschiene, welche unterhalb des Bestrahlungstisches parallel der Längsrichtung desselben angebracht ist. Man schiebt bei der praktischen Anwendung die Brücke so weit über den Patienten, bis der Punkt, auf welchen eingestellt werden soll (vorherige Messung mit dem Galgen, Abb. 2), erreicht ist, und stellt nun das Gerät fest (Fixation der ersten Koordinate). Alsdann hebt oder senkt man die Bestrahlungsbrücke, bis die Achse, welche den Durchmesser des Kreises darstellt, durch den bestrahlenden Krankheitsherd durchgeht. Auch diese Stellung wird fixiert (Fixation der 2. Koordinate). Endlich wird eine Verschiebung der Bestrahlungsbrücke in horizontaler Richtung vollzogen und zwar so lange, bis das Mittellot vom Bestrahlungsbogen durch den Krankheitsherd geht. Zu diesem Zweck ist der Krankheitsherd auf die Oberfläche des Bauches oder des Rückens projiziert. Einer Fixation des Gerätes bedarf es hier im allgemeinen nicht. Doch ist auch hier eine Vorkehrung getroffen, welche den Abstand der Röhre vom Bestrahlungsfeld zu verändern gestattet. Ohne

daß an der übrigen Einstellung etwas geändert wird, läßt sich die Röhre in der Richtung eines Zentralstrahls verschieben und jeder beliebige Fokus-Haut-Abstand einstellen (s. Abb. 3).

Mag nun auch durch die im Gerät selbst gelegene Zwangsläufigkeit der Röhrenbewegungen die Vereinigung sämtlicher Zentralstrahlen in einem Punkt garantiert sein, so bieten sich bei der Anwendung der neuen Brücke doch insofern Schwierigkeiten als die Wahl der Felder auf der Bauch- oder Rückenhaut nun nicht mehr der Willkür unterworfen ist. Diese Tatsache kann man als Nachteil empfinden, doch

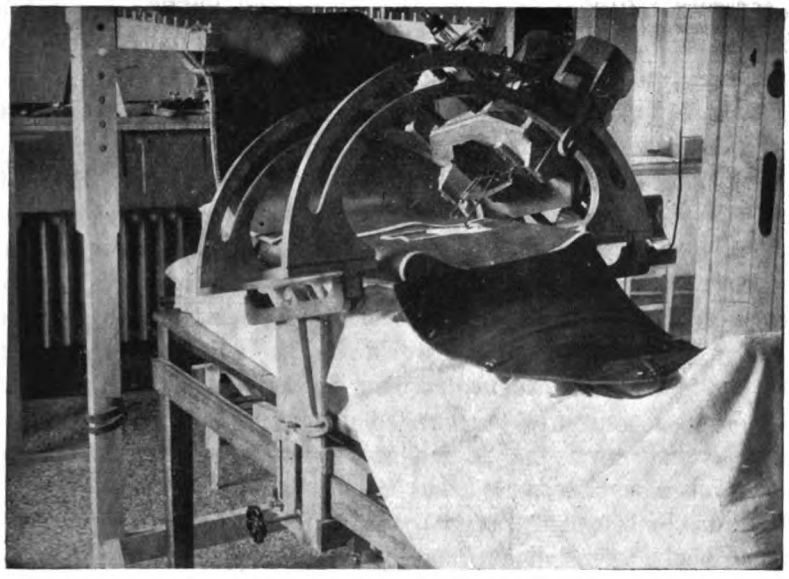


Abb. 3.

muß betont werden, daß es schließlich für die Zentrierung der verschiedenen Einfallsfelder nicht gleichgültig sein kann wie die Felder gelegen sind, d. h. die Willkür, welche uns bisher offenstand, war keine Verbesserung in bezug auf die genaue Strahlenvereinigung. Die praktische Anwendung der Bestrahlungsbrücke hat übrigens gezeigt, daß es leicht gelingt zum mindesten 4 Felder von je 10 × 10 cm Feldgröße vom Bauch her zu applizieren, ohne daß die Felder zu nahe aneinander rücken. Allerdings gebrauche ich selbst die Vorsicht, die Strahlen nicht tatsächlich in einem einzigen, sondern in 2 Punkten zu vereinigen, welche in der Höhe des Krankheitsherdes liegen und etwa 4—5 cm von einander entfernt stehen. Auf diese Weise gelingt es die Gebärmutter in ihrer ganzen Längenausdehnung gleichmäßig zu bestrahlen, was

meines Erachtens vor allem dann einen Vorteil bietet, wenn die kombinierte Radium-Röntgenbehandlung zur Anwendung kommt.

Die Einstellung der Strahlenfelder nehme ich meist folgendermaßen vor; Dicht über der Symphyse wird ein Querstrich gezogen, der sich senkrecht mit der Nabelsymphysenlinie trifft. In der Mittellinie links und rechts von der Nabelsymphysenlinie bleibt ein Hautstreifen von je 4 cm frei (zusammen 8 cm). Von dort aus erst schließen sich die Strahlenfelder an, wobei links und rechts das obere von dem unteren Feld durch einen freien Raum von 2 cm von einander getrennt sind. Die Einstellung des Zentralstrahles in die Mitte der Strahlenfelder geschieht durch stärkere Neigung der Röhre in einer der möglichen Drehungsrichtungen und unter Zuhilfenahme eines Zentrierungsstabes, den man in feste Verbindung mit einem Filter gebracht hat (Abb. 3). In neuerer Zeit haben wir an Stelle des Zentrierungsstabes ein Zentrierungsgitter nach Art einer Nürnberger Schere konstruiert, welches uns die Einstellung der einzelnen Felder wesentlich erleichtert und sofort die Ablesung des Fokus-Hautabstandes gestattet.

Vom Rücken aus verwende ich in der Regel nur ein Strahlenfeld von etwa 16×16 cm Größe und erreiche damit bei mittlerer Dicke der Patienten leicht in der Tiefe des Beckens die Toleranzdosis. Zahlreiche Messungen (gemeinsam mit Dr. Bennowsky) haben gezeigt, daß wir bei 30 cm Fokus-Hautabstand und einer Strahlenqualität von $\mu = 0{,}166$ unter den eben gekennzeichneten Bedingungen im ganzen Raum des kleinen Beckens etwa $4 \times 20 + 1 \times 25 = 109\,\%$ der HED erreichen können, wobei das Rückenfeld nur mit etwa $65\,\%$ der Hautdosis belastet wird. Selbst ohne Zufügung einer Radiumbestrahlung, die wir fast prinzipiell anwenden, dürfte diese Strahlendosis voll genügen.

Die Einstellung einer Patientin mit Uteruskarzinom mit Hilfe des neuen Gerätes ist aus den Abbildungen leicht zu übersehen.

Die neue Bestrahlungsbrücke hat sich in der praktischen Anwendung sehr gut bewährt und als wir sie auf kurze Zeit entbehren mußten, haben wir besonders deutlich die Unsicherheit empfunden, welche bei der gefühlsmäßigen Zentrierung mehrerer Einfallskegel auf denselben Punkt entsteht. Selbstverständlich kann die Brücke auch zur Verabreichung von Großfeldern nach der Methode Warnekros-Dessauer dienen.

Tiefentherapie in Nordamerika
(vom physikalischen Standpunkt).

Von

Dr. **Otto Glasser,** Cleveland, Ohio, U. S. A.

(Mit 11 Abbildungen.)

I.

Es dürfte von Interesse sein, die Entwicklung der Tiefentherapieapparate und der physikalischen Dosierungsmethoden in Nordamerika einer Betrachtung zu unterziehen. Zweifellos ist diese Entwicklung in den letzten 2 Jahren eine ganz erstaunliche. Wenn auch hierzulande in Industrie und Wissenschaft mancherlei gute Grundlage für den Ausbau der Apparate und Meßinstrumente gegeben war, so ist doch der große Einfluß der um 5 Jahre vorausmarschierenden deutschen Tiefentherapie unverkennbar, sowohl was die Durchführung des Apparatebaues als auch die praktische Verwendung der verschiedenen Dosentheorien betrifft.

Zunächst möchte ich in einem ersten Kapitel die Haupttypen der hier im Gebrauch befindlichen Tiefentherapieapparate ihrer Art nach beschreiben und auch kurz auf die Röhrenfrage und die Schutzmaßnahmen gegen ungewollte Strahlung, elektrischen Schlag usw. eingehen. In einem zweiten Kapitel sollen dann die hiesigen Dosierungsmethoden betrachtet werden, deren Vergleich mit den bei uns seit Jahren eingeführten interessante Schlüsse gestattet.

Zur Apparatekonstruktion sei bemerkt, daß man hier neben einer Reihe eingeführter deutscher Induktorapparate kaum eine Induktormaschine für Tiefentherapiezwecke vorfindet. Alle hier gebauten und im Handel befindlichen Apparate sind durchweg auf dem Wechselstromtransformatoren-Prinzip gebaut, ohne daß das Dessauersche Schaltungsprinzip dabei in Anwendung gebracht ist.

Ich hatte im Verlaufe eines Jahres Gelegenheit, ausgiebige Messungen der Strahlenqualität und -quantität bei einer Reihe der folgenden Transformatorentypen durchzuführen für Eichungszwecke. Die Resultate dieser Messungen möchte ich bei der Röhrenbesprechung kurz erwähnen. Die Beschreibung der Apparate selbst ist in ganz willkürlicher Reihenfolge

gewählt. Besondere sich wiederholende Eigenschaften der verschiedenen Typen sind bei der Beschreibung des ersten Typs ausführlich dargelegt, später nur angedeutet.

Tiefentherapie-Apparate.

1. Kelley Koett Tiefentherapie-Maschine (Abb. 1). (Kelley Koett Mfg. Co., Covington, Ky. U. S. A.)

Leistung: Angegeben auf 280 KV. bei 8 MA. (Dauerbetrieb) bzw. 200 KV. und 30 MA. (ein „Zwischentyp" hat eine Maximalspannung von 200 KV. bei 30 MA.).

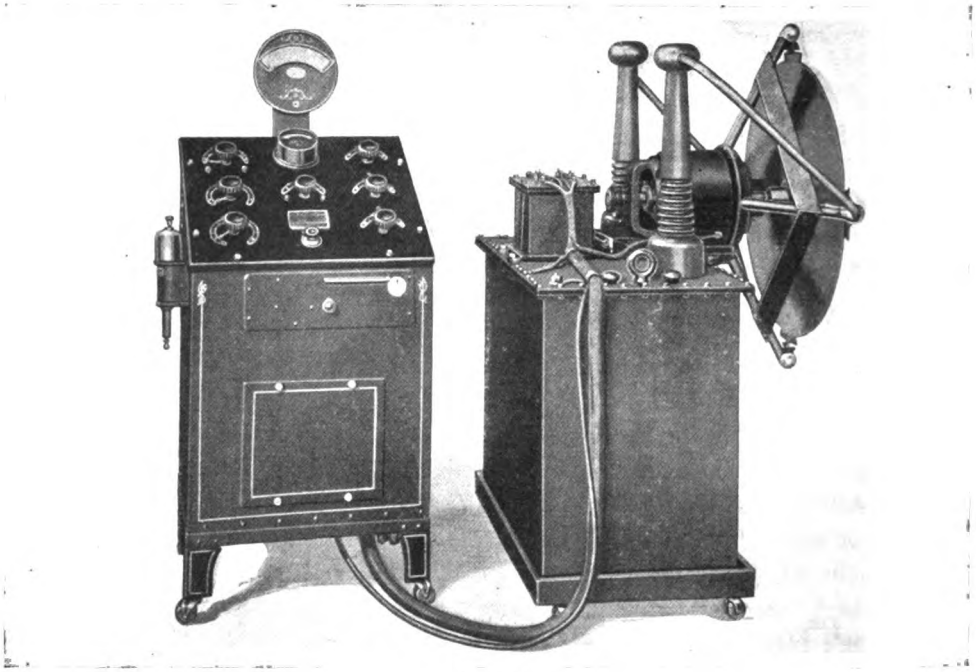


Abb. 1.

Transformator: Die Spannung wird geliefert durch einen eisengeschlossenen Öltransformator (etwa 80 × 80 × 120 cm).

Gleichrichter: Der nach bekannten Prinzipien gebaute Scheibengleichrichter ist nach Fabrikprüfung und -einstellung ein für allemal kompakt mit der Achse verbunden und kann nicht gegen dieselbe verschoben werden. Der Durchmesser der etwa 3 mm dicken Glimmerscheibe ist etwa 90 cm. Die Gleichrichtersegmente bestehen aus Aluminiumscheiben von bestimmter Länge und sollen ihrer Konstruktion nach aus der Stromkurve den wertvollsten Teil ausschneiden. Isolierende

Materialien sind besonders sorgfältig gewählt aus Glimmer, Bakelit und Elektrose. Die Gleichrichterkollektoren haben Kugelform und sind zwecks guten Kontaktes mit Schleifbürsten versehen. Der Synchronmotor (220 Volt, $6^1/_2$ MA., 60 Wechsel, 1 PS.) macht 1800 Umdrehungen pro Minute. Ein Polaritätsumschalter ist eingebaut. Ein einjustierbarer Stromunterbrecher (Magnet unter Öl) ist im Primärkreis untergebracht, schützt die Röhre bei Überbeanspruchung (plötzlichen Netzschwankungen) und mildert Unfälle beim Berühren der Hochspannungsleitung durch Stromunterbrechung. Ein Ballastwiderstand im Primärkreis in einem besonderen Kasten gestattet weitgehende Änderung des Röhrenstromes. Der Heiztransformator, hier Coolidge-Transformator genannt, ist getrennt aufgestellt.

Schalttisch: Im fahrbaren Schalttisch sind alle Schalter verdeckt unter dem Tisch angebracht und können sicher von außen durch Bakelitdrehgriffe eingestellt werden. Der Tisch enthält ein von innen beleuchtetes Kilovoltmeter, Polaritätszeiger, Autotransformer, Stromunterbrecher (links am Schalter), Heizstromkontrolle (vorn rechts) und folgende Handgriffe: rechts: Hauptschalter, Polaritätskontrolle, Motorschalter; links: großstufiger Spannungswähler (Autotransformator) für Spannungssteigerung von 40 zu 40 Volt, kleinstufiger Wähler für 5 Stufen des großen, Ballastwiderstand; in der Mitte: Polaritätszeiger mit zugehörigem Schalter; unten: herausziehbare ($1^1/_2$ m langes Kabel) Momenteinschaltvorrichtung durch Druckknopf zum Einarbeiten der Röhre.

Hochspannungszuleitung besteht aus 2,5 cm Messingrohr mit 5 cm dicken Kugeln an Ecken und Enden zwecks Vermeidung von Sprühentladung. Kugelfunkenstrecke und zwei hintereinander geschaltete Milliampèremeter.

Merkmale: Offene Aufstellung, hochgradige Isolation durch die ganze Konstruktion, Sicherheitsfaktor, hohe Kapazität des Transformators, weitgehende Spannungsregulationsmöglichkeit.

2. Wappler Tiefentherapie-Apparat (Abb. 2). (Wappler Electric Co. Inc. Long Island City, N. Y. U. S. A.)

300 KV. ohne Angabe der zugehörigen Stromstärkeleistung. (Auch diese Firma stellt einen Zwischentyp her.) Diese Spannung wird geliefert durch zwei eisengeschlossene Öltransformatoren, die nach bekannter Art verbunden sind. Die beiden Gleichrichter sind kreuzförmig mit rechtwinklig gebogenen Aluminiumsegmenten, die an Kupferbürsten schleifen. Material des Kreuzes ist Glimmer, Verbindungen Aluminium. Diese peripherische Gleichrichtung soll rationelle Kurvenform bedingen und wenig Geräusch und geringe Gasproduktion im Gefolge haben. Der Synchronmotor ist zwischen beiden Gleichrichern angebracht und durch große Glimmerscheiben gegen überspringende Funken geschützt. Ballast-

widerstand im Primärkreis, hochohmige Silundumwiderstände zweckmäßig im Sekundärkreis verteilt, schützen die Röhre vor Folgen starker Oszillationen. Ein Spannungsregler im Hauptstromkreis, bestehend aus einem 1 : 1-Transformator von besonderer Proportion, verhindert in gewissem Maße Reaktion auf Spannungschwankung im Netz. Der ganze Apparat ist in einem Schrank eingeschlossen.

Der Schalttisch enthält Kilovoltmeter, Ballastwiderstand, Autotransformer, rechts magnetische Heizstromkontrolle Polaritätsanzeiger und

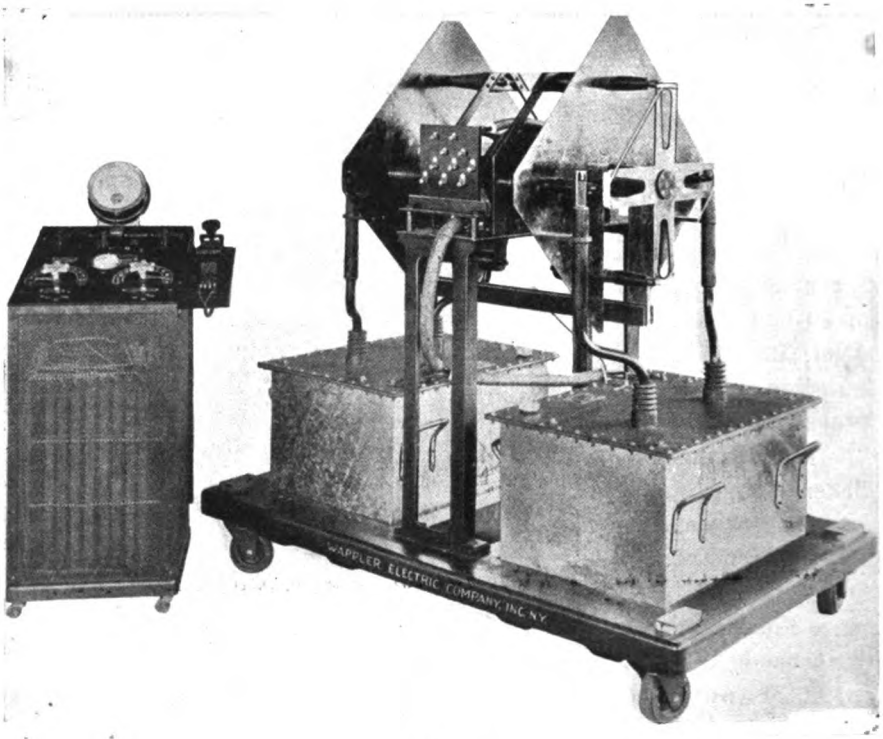


Abb. 2.

folgende Schalter: Synchronmotor. Polarität und Haupttransformatorwiderstand.

Hochspannungsleitung aus 0.75 cm Messingrohr enthält Spitzen- und Kugelfunkenstrecke und zwei Milliampèremeter.

Merkmale: Schrankumbau (Nachteil wegen Isolation!), weitgehende Autotransformatoren- und Widerstandsregulierung. Doppeltransformator mit rechtwinkligen Aluminiumsegmenten. Spannungsregler im Heizstrom; Hochspannungswiderstände im Sekundärkreis.

3. Waite & Bartlett Tiefentherapie-Apparat (Abb. 3). (Waite & Bartlett Mfg. Co. Long Island City, N. Y. U. S. A.)

300 KV. Leistung. 2 Transformatoren. Zwei vierarmige gekreuzte Armgleichrichter mit kleinen Aluminiumsegmenten. Einjustierbarer Stromunterbrecher im Primärkreis. Stromregler im Heizstromkreis (beide am Schalttisch rechts). Großer Ballastwiderstand.

Der Schalttisch enthält einige besondere Konstruktionen: Die drei oberen Instrumente sind: Voltmeter (des Primärkreises), Milliampèremeter (dessen Einbau im Schalttisch durch die besondere Konstruktion

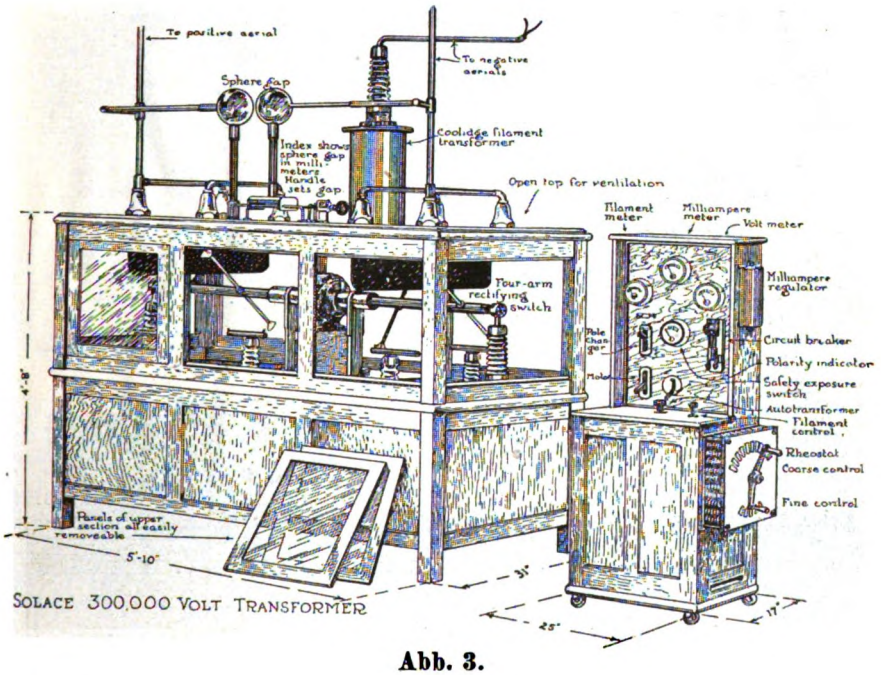


Abb. 3.

des Gleichrichters ermöglicht ist), Heizstromampèremeter. In der Mitte Polaritätsanzeiger, rechts davon Stromunterbrecher und Stromregler. Die beiden Schalter auf der linken Seite des vertikalen Brettes sind Motor- und Polaritätsschalter; auf dem Tisch sind Autotransformer und Heizkontrolle. Rechts davon der große Ballastwiderstand. Falsche Polarität wird durch Aufglühen einer roten Lampe angezeigt, wobei der Hochspannungsschalter automatisch verschlossen ist. Erst nach Einstellung richtiger Polarität kann der Hochspannungschalter geschlossen werden. Messingrohre als Hochspannungsleitung, Milliampèremeter und Kugelfunkenstrecke.

Merkmale: Schrankeinbau. Kreuzarmgleichrichter. Doppeltransformator. Autotransformator und Widerstandsänderung. Leichte Ab-

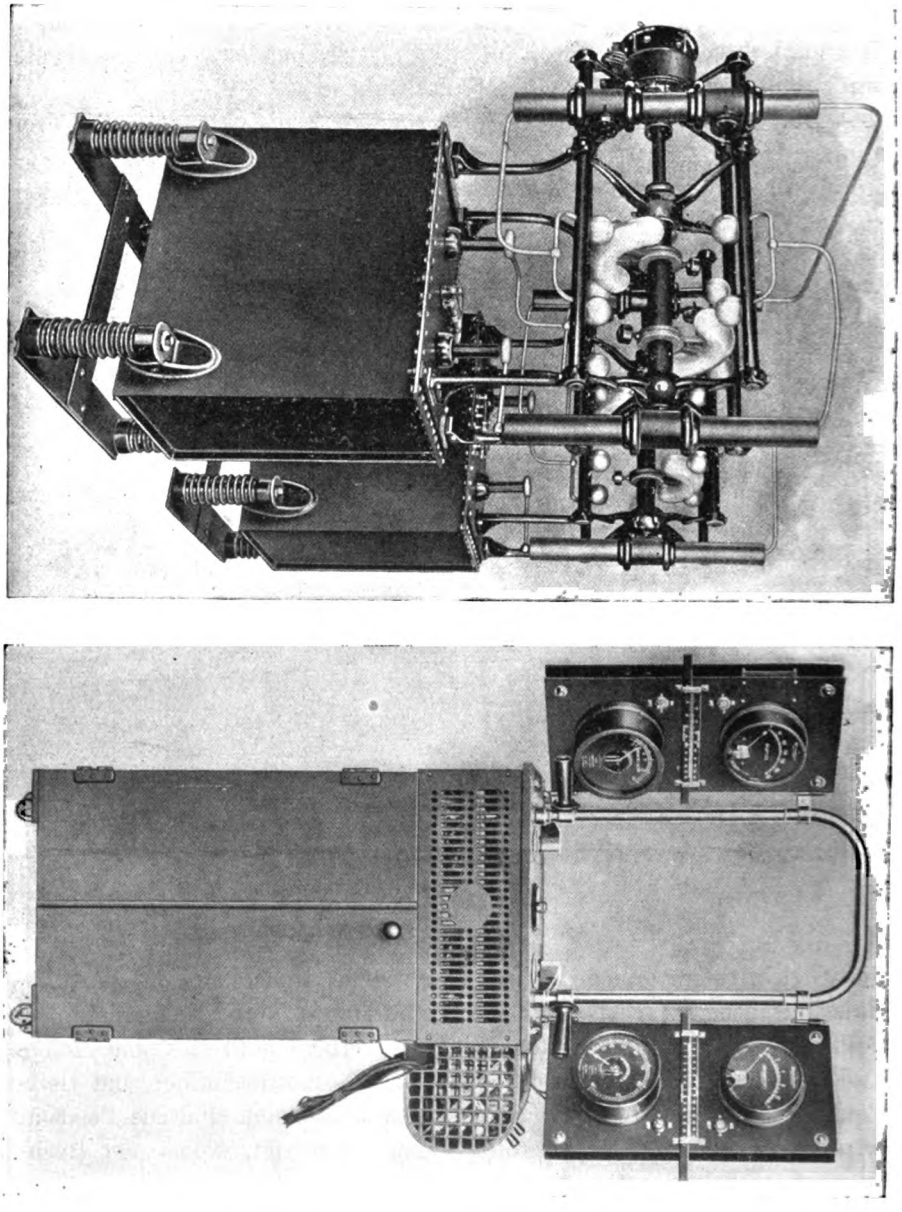


Abb. 4.

lesung am Milliampèremeter und Heizstromampèremeter im Schalttisch. Spannungsregler, Stromunterbrecher, automatische Polaritätskontrolle.

4. International Tiefentherapie-Maschine (Abb. 4). (Acme International X-Ray Co. Chicago, Ill. U. S. A.)

300 KV. Zwei Transformatoren. Jeder kann auch getrennt bis 150 KV. benutzt werden durch einfache Umschaltung. Gleichrichter ist nach dem Prinzip der Kugelfunkenstrecke gebaut und produziert dadurch ein Minimum von Sprühentladung. Die durch diese Gleichrichtung erzielte Kurvenform soll eine nahezu ideale sein. Lärm, Vibration und Gasbildung sind sehr schwach. Metallteile des Gleichrichters sind aus Aluminium, der Rahmen aus hochisolierendem Material. Die beiden getrennten Synchronmotore sind auf gleiche Polarität einzustellen. Strom-

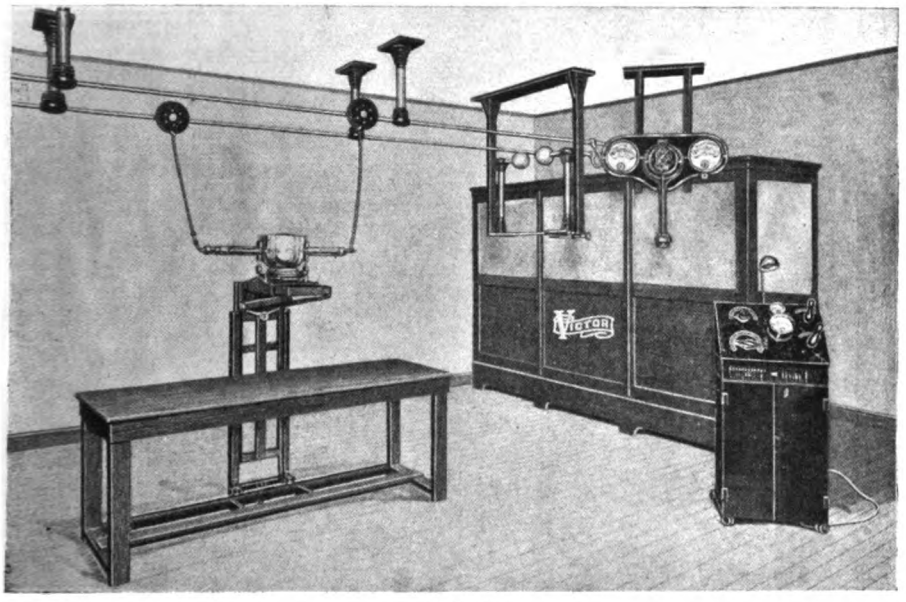


Abb. 5.

unterbrecher, Spannungsregler, Ballastwiderstand. Schalttisch enthält Spitzenkilovoltmeter (oben links), Milliampèremeter (oben rechts), Frequenzmesser (unten links) und Heizstromampèremeter (unten rechts). Kilovoltmeter und Milliampèremeter sind mit einer gleitenden Skala versehen zwecks Neueinstellung bei Nacheichung. Hauptschalter usw. in der horizontalen Platte. Milliampèremeter, Kugelfunkenstrecke im Hochspannungskreis.

Merkmale: Offene Aufstellung, Doppeltransformatoren mit getrennter Operationsmöglichkeit, sprühentladungsfreie Gleichrichtung.

5. Viktor Tiefentherapie-Maschine (Abb. 5). (Victor X-Ray Corp. Chicago, Ill. U. S. A.)

280 KV. (Zwischentyp wird auch konstruiert). Ein Transformator, in Schrank eingebaut. 4 Kreuzarmgleichrichter. Ballastwiderstand. Victor earsley Stromregler (auf magnetischem Prinzip). Schalttisch in üblicher Konstruktion. 2 cm Messingrohre. Hochspannungsleitung mit zwei Milliampèremeter und Kugelfunkenstrecke.

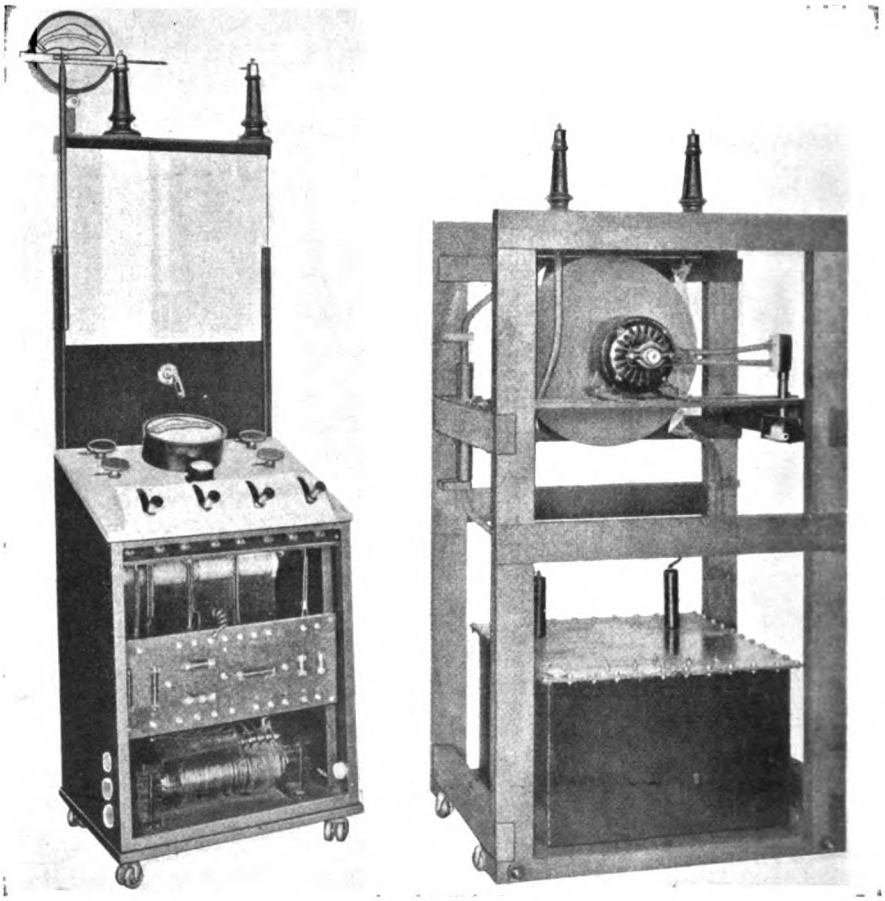


Abb. 6.

6. Standard Tiefentherapie-Maschine (Abb. 6). (Standard X-Ray Co. Chicago, Ill., U. S. A.)

300 KV. bei geringer Kapazität. Bei zu hoher Stromentnahme (Berühren der Leitung usw.) sinkt die Spannung bedeutend. Sicherheitsfaktor. Üblicher Schalttisch usw.

7. Rieber Tiefentherapie-Apparat (Abb. 7). (Roentgen Appliance Corp. San Francisco, Cal., U. S. A.)

300 KV. Durch geeignete Verbindung wird die Spannung eines 150 KV.-Transformators auf 300 KV. gebracht mit Hilfe zweier kleiner Hilfstransformatoren.

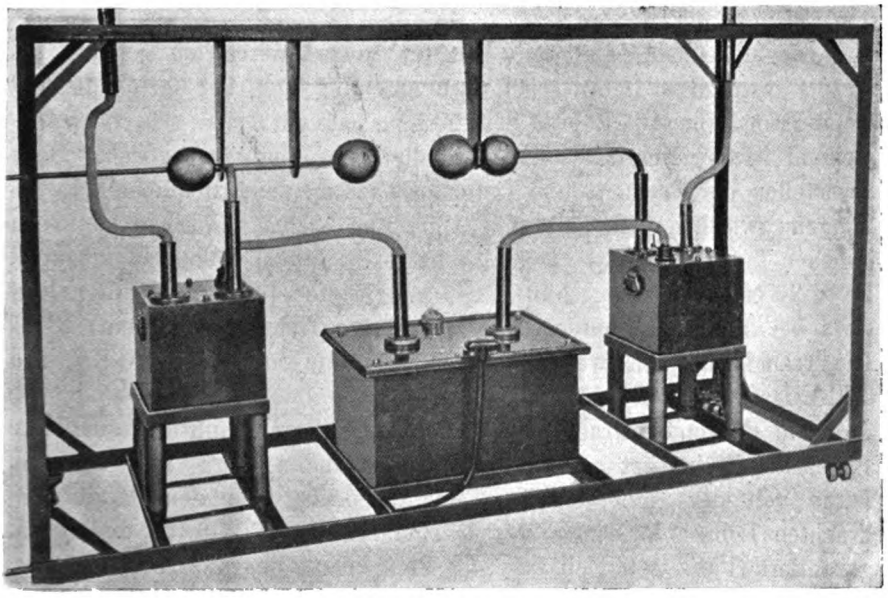


Abb. 7.

8. Apparate, die einen fast gleichförmigen hochgespannten Strom bei 200 KV. liefern, sind hier nicht im Handel. Einige solche Konstruktionen laufen aber schon seit einigen Jahren in großen Forschungsinstituten (Coolidge, Schenectady; Duane, Boston; Wood, New York) sehr zufriedenstellend. Das Prinzip, zuerst in Deutschland zu wissenschaftlichen Zwecken benutzt, sei an der Coolidge-Maschine kurz erläutert (Abb. 8):

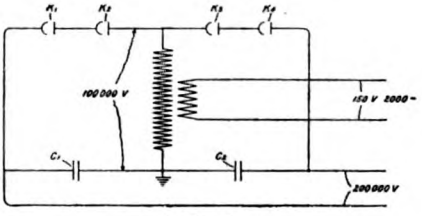


Abb. 8.

Wechselstrom von 2000 Wechsel, 150 V. wird in einem besonderen Transformator auf 100 KV. gebracht. 4 Gleichrichterröhren K_1, K_2, K_3, K_4 lassen den Wechselstrom in bestimmter Richtung zu den Kondensatorplatten C_1 und C_2 fließen. Gleichstrom von etwa 200 KV. kann dann aus den beiden Platten entnommen werden für die Röhre.

Merkmale: Geräuschloser Betrieb und höchste Strahlenausbeute.

Leistung der Apparate und Röhrenfrage.

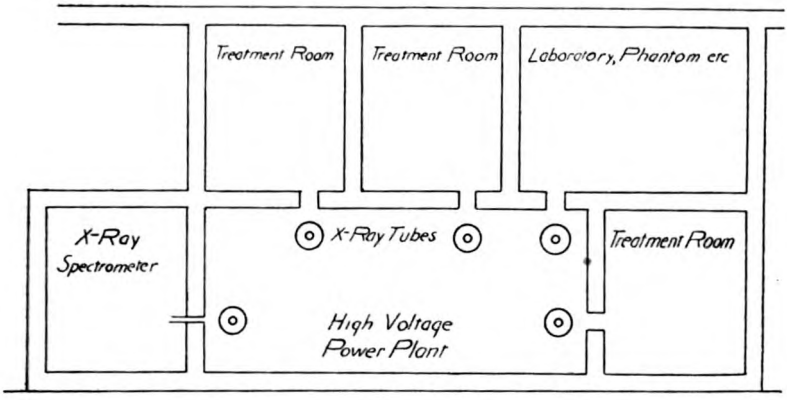
Die Grenze für die Strom- und Spannungsverwertung eines Transformators liegt heute nicht in der Kapazität der Maschine, sondern in der Leistung der Röhren.

Die Maschinen sind teilweise für Mehrröhrenbetrieb gebaut. Im Harper Hospital in Detroit eichte ich eine Maschine, bei der der Kelley-Koett-Transformator 6 Röhren bei 200 KV., jede mit 5 MA., sehr zufriedenstellend trieb. Mehrere solcher Installationen sind im Betrieb. Beim Feststellen der Erythem- und Tiefendosis ergaben sich ziemliche Schwankungen zwischen den einzelnen Apparaten, selbst zwischen den vom gleichen Typ (bis 35%). Der Mittelwert für 50 cm Fokus-Hautabstand. 20 × 20 cm Feldgröße, 200 KV., 1 mm Kupfer + 1 mm Al-Filter liegt etwa bei 500 MA.-Minuten. Die zugehörige Tiefendosis (10 cm) 43%. Die Transformatoren werden zurzeit meistens mit etwa 220 KV. und 5 MA. Dauerbetrieb belastet.

Die Röhren vertragen diese Belastung durchschnittlich gut; ihre Lebensdauer beträgt unter solchen Umständen etwa 150 Stunden. Diese von der General El. Co. in Schenectady in den Handel gebrachten Röhren für Tiefentherapie sind zurzeit auf 200 KV. und 8 MA. garantiert (Preis 260 Dollar). Der Preis der Apparate schwankt von 3000 Dollar (Wappler, Waite) bis zu 6500 Dollar (Victor).

Versuche, Röhren für höhere Spannungen zu bauen, haben bis jetzt trotz großer Bemühungen noch zu keinem greifbaren praktischen Resultat geführt. Experimente, bei welchen Uranium und Thorium als Antikathodenmaterial gewählt wurde (Coolidge, Duane), haben einerseits bei gleichgewählten Belastungsbedingungen im Vergleich zu Wolfram eine erhebliche Steigerung der Intensität und Verschiebung der effektiven Wellenlänge nach dem kurzwelligen Ende ergeben, andererseits aber leider klargestellt, daß der niedrige Schmelzpunkt dieser Antikathodenmaterialien vorerst noch der praktischen Verwendung der beobachteten Tatsachen ein Ziel setzt. Dagegen hat Coolidge eine Röhre für große Stromstärken (30 MA. bei 200 KV. Dauerbetrieb) konstruiert, die physikalisch sehr zufriedenstellend arbeitet. Zwecks guter Wärmeausstrahlung ist die Antikathode dieser Röhre als kreisförmige Wolframplatte von etwa 6 cm Durchmesser ausgebildet. Die ganze Röhre ist in einem Kastenhalter unter Öl angebracht. Das Öl wird durch wasserdurchflossene Kupferröhren gekühlt. Wie die biologischen Faktoren auf Applikation der Strahlung mit dieser ungeheuren Stromstärke reagieren, muß die Zukunft lehren.

Gasröhren für Tiefentherapie findet man hier so wenig wie Induktorien. Millikan hat auf demselben Prinzip wie Lilienfeld eine Autoelektronenröhre gebaut und hofft dieselbe binnen kurzem auch für 200 KV. Belastung liefern zu können.



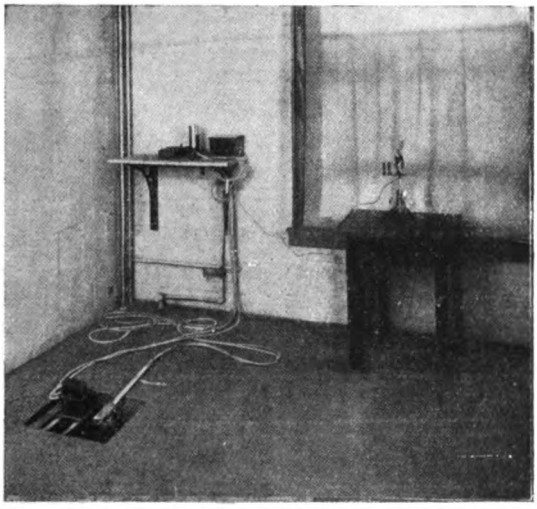


Abb. 9.

Schutzvorrichtungen.

Der Ausbau der Schutzvorrichtungen gegen Streustrahlung und andere ungewollte Strahlung, elektrischen Schlag und unerwünschte Gase ist hier weitgehend erfolgt. Drei Hauptprinzipien sind hierbei verfolgt:

1. Die Röhre ist in einem besonderen Raum fest montiert und der Patient wird durch ein Loch in der Mauer bestrahlt. Verschiedenste

Anordnungen sind da gebaut: Der Patient liegt auf dem Boden und wird von unten bestrahlt oder er liegt auf einem verstellbaren Tisch

Abb. 10.

und erhält die Bestrahlung aus einer seitlichen Wand, die senkrecht, mehr oder minder stark geneigt ist (ähnlich dem Siemensschen Strahlen-

schutz) usw. Am besten illustrieren zwei Bilder der Duaneschen Anordnung in Boston (Abb. 9) dieses Prinzip.

Mit dem Vorteil des absoluten Schutzes gegen alle Faktoren verbindet diese Methode den Nachteil der steifen, schwerbeweglichen Anordnung.

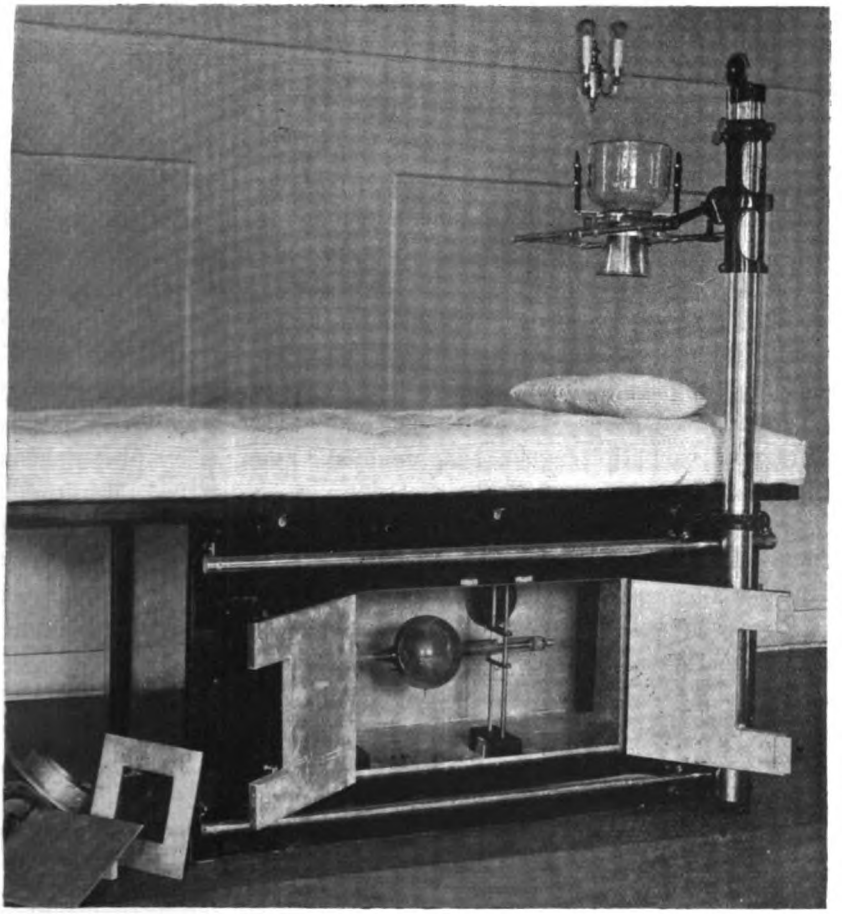


Abb. 11.

2. Die Röhre ist in eine große Trommel eingeschlossen, die zuerst unbeweglich montiert war, neuerdings aber mit einer gewissen Bewegungsmöglichkeit gebaut wird (International, Wappler, Kelley Koett.) Das Prinzip sei an der Wappler-Schutztrommel erläutert (Abb. 10).

Die ca. 1,20 m lange Trommel hat einen Durchmesser von 64 cm. Sie ist geerdet und kann während der Bestrahlung berührt werden. Die

Messinghülse ist zwecks Strahlenschutzes mit 3 mm Blei ausgeschlagen. Eine Pumpe saugt mit großer Geschwindigkeit dauernd Luft durch die Trommel, kühlt damit die Röhre und schafft Ozon usw. hinweg. Die Zuleitungsdrähte sind durch hochisolierende Glimmerschichten in das Innere der Trommel eingeführt und halten die Röhre ausschließlich an den Metallenden. An die Austrittsöffnung können Holzkegel mit gewünschter Feldgröße, Fokus-Haut-Abstand und Filter usw. eingelegt werden. Nach meinen Beobachtungen scheint das durch die Metallhülse bewirkte elektrische Feld günstig auf die Lebensdauer der Röhre einzuwirken.

Absoluter Schutz, aber begrenzte Einstellmöglichkeit.

Eine hiervon etwas abweichende Anordnung ist der Einbau der Röhre in ein bleigeschütztes Ruhebett. Abb. 11 zeigt die von der Standard Co. gebaute Anordnung.

3. Der Patient wird durch eine tunnelartige Vorrichtung geschützt. Der Patient liegt auf einem verstellbaren Tisch in dem bleigeschützten (3 mm) Tunnel. 3 Röhren sind beweglich über einem breiten Spalt in der Tunnelwand angebracht. Eine Röhre unter dem Tisch gestattet Bestrahlung von unten. Halter in den Spalt unter den Röhren erlauben Anbringung von Holzkegeln, Diaphragmen, Filter usw. Weitgehender Schutz und Bewegungsmöglichkeit ist der Vorteil dieser Anordnung.

Im allgemeinen sei noch bemerkt, daß bei der Verwendung dieser Schutzvorrichtungen im Vergleich zu offenen Stativen die Strahlenkrankheit auch bei längeren Bestrahlungen auf ein Minimum herabgedrückt wird.

Ein weiteres Kapitel (II) über physikalische Dosierungsmethoden in Nordamerika soll demnächst folgen.

Die Einwirkung des Lichtes auf Stoffwechselvorgänge.

Von

Ludwig Pincussen.

Wenn auch seit langer Zeit bekannt ist, daß durch Strahlung, besonders durch Licht, eine gewisse Beeinflussung der Lebensvorgänge stattfindet, so ist man doch erst in letzter Zeit daran gegangen, diese Dinge systematisch zu erforschen. Wir stehen noch ganz am Anfang dieser Forschung; die Bedingungen sind derartig komplizierte, daß lange Studien notwendig sein werden, um in dieses verwickelte Getriebe einigermaßen Einblick zu gewinnen. Bisher sind die entsprechenden Arbeiten ganz getrennt und von verschiedenen Gesichtspunkten aus betrieben worden. Während einzelne Forscher die Wirkung der Lichtstrahlen einschließlich der ultravioletten prüften, haben sich andere insbesondere mit der Wirkung der Röntgenstrahlen beschäftigt; nur sehr wenig wissen wir über den Einfluß elektrischer Ströme. Eigentlich gehören diese ganzen Dinge zusammen, denn alle diese Energien sind einander sehr ähnlich, handelt es sich doch bei allen um wellenförmige Energien, die nur unterschieden sind durch die Wellenlängen.

Trotz ihrer Ähnlichkeit sind jedoch die Wirkungen der genannten Energien zum Teil weit voneinander verschieden, was sich aus der Wellenlänge unschwer erwarten ließ; sehen wir doch schon bei den Lichtstrahlen, welche im Vergleich zu ihrem Unterschied gegenüber den Röntgenstrahlen und den elektrischen Wellen unter sich ganz minimale Abweichungen zeigen, außerordentliche Differenzen. Für die Lichtstrahlen gilt uneingeschränkt das Grotthus-Drapersche Gesetz, nach welchem nur absorbierte Strahlung chemische Wirkung ausübt. Biologisch gesprochen heißt das, daß der zu beeinflussende Stoff und die auf ihn wirkende Energie gegeneinander abgestimmt sein muß, um Wirkung zu erzeugen. Erweitern wir dieses Gesetz auf die anderen wellenförmigen Energien, so werden wir sagen können, daß auch hier ohne eine bestimmte Relation zwischen Strahlung und Rezeptor eine Wirkung nicht platzgreifen kann. Das würde uns ohne weiteres erklären, daß unter

Umständen gewisse Lichtstrahlen sehr intensiv, Röntgenstrahlen dagegen gar nicht wirken können — und umgekehrt.

Ich möchte an dieser Stelle im wesentlichen die Ergebnisse zusammenfassen, welche ich über die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Lichtstrahlen erhalten habe. Nur gelegentlich habe ich andere Strahlen zum Vergleich herbeigezogen und werde nur in diesen Fällen auf diese Verhältnisse zurückkommen.

Zunächst müssen ganz kurz die zur Verwendung kommenden Lichtquellen gestreift werden. Da nach dem Grotthusschen Gesetz nur die Strahlen chemisch wirken, welche absorbiert werden, spielt natürlich die Wahl der Lichtquelle eine oftmals ausschlaggebende Rolle. Wir wissen, daß die Absorption im menschlichen Organismus besonders groß ist für die kurzwelligen Strahlen, daß die Eindringungsfähigkeit mit zunehmender Wellenlänge bis zu einem Maximum wächst. Dementsprechend haben die ultravioletten Strahlen nur ein außerordentlich geringes Durchdringungsvermögen: sie werden schon in den oberen Hautschichten vollständig absorbiert, während z. B. die gelben Strahlen ziemlich tief eindringen. Es kann an dieser Stelle nicht darüber diskutiert werden, wie sich beim menschlichen Organismus der Prozeß der Lichtwirkung primär abspielt: es erscheint zum mindestens zunächst paradox, daß die ultravioletten Strahlen, welche schon in den äußersten Hautschichten abgefangen werden, doch so erhebliche Wirkungen hervorbringen können; es ist wohl möglich, daß sich hier nervöse Prozesse zwischenschalten, möglich auch, daß eine Transformation eintritt in Strahlen solcher Wellenlänge, deren Eindringen nunmehr leichter erfolgt. Sehr wahrscheinlich ist es, daß es sich zunächst, grade bei den kurzwelligen Strahlen, um einen lichtelektrischen Effekt handelt. In meinen Versuchen habe ich mich häufig des Lichtes der Quarzlampe bedient, die zwar reich an einigen ultravioletten Linien, dagegen ärmer an sichtbaren Strahlen ist. Andere Versuche sind mit direktem Sonnenlicht ausgeführt worden, besonders mit dem des Hochgebirges. Ich verfüge über verhältnismäßig wenig Versuche mit Kohlenbogenlicht, welches ja dem Sonnenlicht verhältnismäßig am ähnlichsten ist, was spektrale und energetische Verteilung anbelangt. Eine große Reihe von Versuchen sind mit dem hochkerzigen Glühlicht der gasgefüllten Vakuumlampen angestellt. Diese Lampen enthalten kurzwellige Strahlen, violett, blau nur in sehr geringer Menge; sie haben ihre größte Intensität im grüngelb, sind also in diesem Teile, der nach den Untersuchungen von Warburg für die Kohlehydratbildung in der Pflanze die ausschlaggebende Rolle spielt, dem Sonnenlicht außerordentlich ähnlich. Wie

die späteren Ausführungen zeigen werden, lassen sich nun mit verschiedenen Lichtquellen unter Umständen ganz ähnliche Resultate erzielen, ein Zeichen, daß, wenigstens für Stoffwechselvorgänge im lebenden Organismus, die Wellenlänge der Strahlung zum mindesten nicht das allein Ausschlaggebende ist.

In einer Reihe von Versuchen habe ich geprüft, wie die Lichtwirkung durch gewisse „Sensibilisatoren" verstärkt bzw. modifiziert werden kann. Solche Sensibilisatoren gibt es im Organismus wohl schon unter normalen Verhältnissen; auch im Reagenzglas sind sie wirksam, wie z. B. die Versuche von Neuberg mit Eisensalzen sowie die Versuche unter Zugabe gewisser fluoreszierender Farbstoffe, die besonders von Tappeiner und Jodlbauer auf das biologische Gebiet übertragen worden sind, ergeben. Es ist zweifellos, daß hier ganz erhebliche Modifikationen der Lichtwirkung auftreten können. Worauf sie begründet sind, ist vorläufig noch ganz unklar. Es wirken sicher Veränderungen der Absorption der Strahlen mit, ohne daß man aber sagen könnte, wie der Mechanismus weiter geht und wie man sich die Dinge im einzelnen vorzustellen hat. Es muß auf irgendwelche Weise eine Übertragung der absorbierten Lichtenergie von den Farbstoffteilchen zu den Molekülen des gelösten Stoffes stattfinden. Eine Vorstellung fehlt uns für kristalline Substanzen vollkommen; leichter wäre sich zu denken, wie der Mechanismus bei kolloiden Körpern, also bei solchen, mit denen wir ja im Organismus meist zu tun haben, abläuft. Man könnte sich denken, daß die Farbstoffteilchen an das Kolloid absorbiert sind, so daß eine Übertragung der aufgefangenen Lichtenergie unschwierig gelingt. Die Aufnahme der Strahlung durch kolloide Körper mit ihrer großen Oberfläche ist sicher eine andere als durch kristalline Lösungen. Eine Reihe von Prozessen unter Zusatz von Sensibilisatoren hat man aus einer wechselnden Umstellung des Sensibilisators erklären wollen, einer wiederholten Verwandlung der Oxyd- zur Oxydulstufe und darauf erfolgendes Freiwerden von Sauerstoff bzw. Wasserstoffsuperoxyd, welches nunmehr rein chemisch wirkt. Eine solche gekoppelte Reaktion hat für manche Prozesse etwas sehr Bestechendes und es ist wohl anzunehmen, daß speziell die Oxydationsvorgänge, die von verschiedenen Seiten, besonders von Neuberg unter Zugabe von Schwermetallsalzen erreicht worden sind, auf diese Weise zu erklären sind. Weniger einleuchtend erscheint diese Annahme für die organischen, katalytisch wirkenden Farbstoffe. Es bestehen freilich manche Versuche, z. B. von Noack, welcher die Wirkung des Eosins auf solche Weise erklärt, indem auch hier H_2O_2 als Zwischenprodukt

auftritt; es muß aber dahingestellt bleiben, ob dies in allen Fällen zutrifft, wo es sich um Oxydationen handelt; es ist zum mindesten seltsam, daß auch durch Substanzen, wo ein ähnlicher zyklischer Prozeß nicht in Frage kommt, gleiche Wirkungen erzielt werden können. Überdies beschränkt sich die photochemische Wirkung unter Sensibilisatorenzugabe durchaus nicht auf Oxydations- oder Reduktionsprozesse allein. Aus diesen Darlegungen folgt also, daß wir über die Angriffsart des Lichtes und speziell über die Lichtwirkung unter Beigabe von Katalysatoren, fluoreszierenden Farbstoffen u. dergl. bisher nur sehr oberflächlich unterrichtet sind; auf diesem Gebiete sind weitere Versuche erforderlich, wenn sie freilich auch zum größten Teil nur theoretisches Interesse bieten.

Will man die Wirkungen des Lichtes auf die Stoffwechselvorgänge, d. h. also auf die Umsetzungen im lebenden Organismus verfolgen, so wird man zunächst bei den Grundlagen beginnen müssen. Ein Teil der Umsetzungen im lebenden Körper läuft wahrscheinlich ganz anders ab, als wenn wir ein Reagensglas mit einer Lösung füllen und nun die betreffende Energieart einwirken lassen. Es ist ganz bekannt, daß wir manche Umsetzungen ohne weiteres im Reagensglas reproduzieren können. Solche rein chemischen Prozesse, die zu ihrem Ablauf nur eine von außen zugeführte Energie brauchen — für die allgemeinen chemischen Umsetzungen bedient man sich meist der Wärme —, werden in ganz ähnlicher Weise ausgelöst bzw. beschleunigt, wenn man andere Energie, z. B. strahlende, zuführt. Nach dem, was wir wissen, nehmen diese Prozesse im lebendigen Geschehen nur einen verhältnismäßig kleinen Raum ein: sie stehen an Menge und Bedeutung weit hinter denen zurück, welche unter Vermittlung charakteristischer Überträger, der Fermente, ausgelöst werden. Was ein Ferment ist, wissen wir bis heute noch nicht: wir kennen es nur aus seinen Wirkungen und können es zweckmäßig als einen Katalysator, einen Energiespeicherer, definieren, der eine bestimmte Reaktion in genau definierter Richtung mit mehr oder weniger großer Geschwindigkeit ablaufen läßt. Wenn wir also die Grundlagen für die Strahlenwirkung auf den Stoffwechsel festlegen wollen, so müssen wir den Einfluß der Strahlenenergie auf die beiden eben skizzierten Prozesse studieren; auf die einfache chemische Umsetzung und auf die fermentativen Vorgänge.

Im lebenden Organismus ist die Trennung naturgemäß oft außerordentlich schwer. In den seltensten Fällen haben wir es mit einfachen Reaktionen zu tun, meist handelt es sich um eine Reihe miteinander gekoppelter chemischer und ferment-chemischer Vorgänge, die auseinander zu schälen sehr schwierig ist. Ist schon das Auseinanderhalten solcher

gekoppelter Prozesse unter normalen Umständen meist sehr schwer, oft gar nicht möglich, so liegen die Verhältnisse noch verwickelter, wenn wir den Einfluß eines bestimmten Agens, z. B. der Strahlung, auf einen Vorgang im Organismus studieren wollen. Hier kann z. B. nur ein Prozeß beeinflußt sein, die anderen sich zwangsläufig aus diesem ersteren ergeben. Andererseits können auch mehrere Prozesse dem Einflusse der Strahlung unterliegen. Es ergeben sich also hier sehr große Schwierigkeiten, die es bisher fast unmöglich machen, klare Anschauungen zu gewinnen.

Die Literatur über die rein chemischen Umsetzungen unter Lichtwirkung ist sehr groß: meine Monographie (1) gibt eine kurze Auslese davon, seitdem ist noch eine ganze Reihe weiterer Umsetzungen bekannt geworden, welche durch Licht beeinflußt werden. Es sind Oxydationen, Reduktionen, Aufspaltungen, Zusammenlagerungen, also fast alle Prozesse, die überhaupt in der Chemie in Frage kommen. Viele dieser Umsetzungen kommen an sich für die Prozesse im lebenden Organismus kaum in Betracht, da sie auch bei starker Lichtwirkung Monate zu ihrer Vollendung gebrauchen. Durch Zugabe von Katalysatoren werden sie z. T. erheblich beschleunigt, so daß man durchaus annehmen kann, daß manche von ihnen auch im organischen Geschehen eine Rolle spielen können. Von meinen eigenen Erfahrungen nenne ich z. B. die Oxydation von Harnsäurelösungen im Licht unter Zusatz von fluoreszierenden Farbstoffen, besonders von Eosin, die zweifellos bei der später zu besprechenden Veränderung des Purinstoffwechsels im Tier eine erhebliche Rolle spielt. Ich nenne ferner die Bildung von Osonen aus niederen Zuckern, die ebenfalls vielleicht bei den entsprechenden Stoffwechseländerungen von Wichtigkeit sein könnte. Nukleinsäuren erfahren unter Zusatz von Sensibilisatoren, aber auch ohne diese, eine Abspaltung der Kohlehydratgruppe, also ein Prozeß, der zwar dem gewöhnlichen ähnlich ist, ihm aber doch nicht ganz entspricht (2). Es möge erwähnt werden, daß sich hier wie auch häufig bei anderen Versuchen Röntgenstrahlen als ganz unwirksam erwiesen, was wohl auf die mangelnde Absorption zurückzuführen ist. Neuerdings habe ich versucht, die bereits früher angegebene Spaltung von Jodwasserstoffsäure bzw. von Jodalkalien im Stoffwechselversuch nutzbar zu machen, und habe aus diesem Grunde über diese Aufspaltung Reagensglasversuche angestellt. Eine Abspaltung von Jod aus Jodalkalilösungen erfolgt ohne Zusatz eines Sensibilisators nur bei kurzwelligem Licht, zum mindesten bei der Reaktion des Blutes. Sie ist abhängig von der Konzentration, kaum vom Kation, vor allen Dingen auch von der Reaktion. So ist die Abspaltung bei saurer Reaktion erheblich höher als bei neutraler; bei alkalischer Reaktion fehlt

sie zum Teil vollständig. Durch Zusatz von sensibilisierenden Farbstoffen wird das Bild ganz erheblich modifiziert. Die Zugabe von Eosin, von dichloranthrazen-2,7-disulfosaurem Natrium, von Sulforhodamin, in geringerem Maße auch von Methylenblau ruft eine ganz erhebliche Steigerung der Jodabspaltung hervor. Es ist ganz auffallend, daß nur fluoreszierende Farbstoffe und Methylenblau wirken, während eine große Anzahl anderer Farbstoffe absolut wirkungslos sind, auch wenn sie in der Farbe mit den wirksamen übereinstimmen. Es muß sich also doch um mehr als eine Absorptionsänderung handeln. Es soll übrigens noch bemerkt werden, daß nicht alle fluoreszierenden Farbstoffe wirksam sind, z. B. Fluoreszeinnatrium und Uranin. Das Licht der hochkerzigen, glasgefüllten Glühlampe mit seinem energetischen Maximum im Grüngelb und sehr geringer Intensität im kurzwelligen Teil vermag eine Aufspaltung von Jodiden unter Bedingungen, wie sie im Blute verifiziert sind, nicht zu bewirken. Dagegen liegen die Verhältnisse in den Geweben wahrscheinlich teilweise ganz anders. Zusatz gewisser fluoreszierender Farbstoffe bringt eine durchschlagende Änderung hervor; die obengenannten fluoreszierenden Farbstoffe bewirken erhöhte Abspaltung von freiem Jod, alle anderen, darunter hier auch das Methylenblau, sind ganz wirkungslos.

Diese Ausführungen mögen genügen, um die rein chemischen Prozesse zu illustrieren. Wahrscheinlich kommen sie im allgemeinen nur unterstützend in Betracht. Die wesentlichsten Umsetzungen im Organismus sind fermentativ bedingt, und dementsprechend wird auch den Wirkungen des Lichtes auf die Fermentwirkungen unser hauptsächlichstes Interesse zukommen.

Die Versuche, welche ich an möglichst reinen Fermenten im Reagensglas vorgenommen habe, haben mir zunächst gezeigt, daß die Wirkung des Lichtes auf die aufspaltenden Fermente durchaus im Sinne einer Schädigung liegt. Meine Versuche haben sich bisher nicht auf die Oxydasen erstreckt; hier liegt die Sache wahrscheinlich ganz anders und es kommt unter Licht zu keiner Schädigung, sondern zu einer Förderung der oxydativen Prozesse. Ich kann mir vorläufig kein Bild daraus machen, wie diese Oxydationssteigerung zustande kommt; vor allem weiß ich nicht, ob es sich hierbei wirklich um eine Steigerung der Fermentwirkung handelt oder ob die vermehrte Oxydation einem rein chemischen Prozesse, der nebenher läuft, zuzuschreiben ist. Ich hoffe, diese Frage gelegentlich entscheiden zu können. Die spaltenden Fermente, welche ich im Reagensglas untersucht habe, wurden, wie gesagt, durchweg durch das Licht geschädigt, und zwar in erster Linie durch das Licht der Quarzlampe, aber auch, wenn auch in geringerem

Maße, durch das Licht der hochkerzigen Glühlampe. Das Sonnenlicht steht, entsprechend seiner Zusammensetzung, in der Mitte und ergibt eine mehr oder minder ausgesprochene Schädigung. Es seien zuerst die an Diastase aus Malz (3) ausgeführten Versuche kurz besprochen. Es wurde bei diesen zunächst festgestellt, daß die Verdünnung der Fermentlösungen eine wesentliche Rolle spielt. Man kann sagen, daß die Schädigung mit der Verdünnung zunimmt, und zwar für alle untersuchten Lichtarten. In zweiter Linie kommt die Reaktion in Frage. Hier ergab sich, daß das Ferment am empfindlichsten gegen die Lichtwirkung bei der Reaktion war, welche für die Fermentwirkung als optimale gilt. Beiderseits von diesem optimalen Wirkungspunkt nahm die Schädigung durch die Bestrahlung ab. Es macht also den Eindruck, als ob das Ferment in der außerordentlich feinen Verteilung, welche man ihm beim optimalen Wirkungspunkt zuschreiben muß, gegen die Strahlung besonders empfindlich ist. Diese zunächst für die Malzdiastase festgestellte Gesetzmäßigkeit erwies sich auch für andere Fermente als gültig. Die Zerstörung der fermentativen Wirksamkeit durch Licht gilt bei der Diastase für alle beide in ihr enthaltenen und wahrscheinlich doch verschiedenen Fermente; für das eine Ferment, welches zunächst die reine Stärke in höhere Kohlehydrate, Dextrine usw. aufspaltet, und auch für das Ferment, welches die Aufspaltung zu niederen Stufen, zu Malzzucker, bewirkt. Für den letzteren Prozeß wurde auch die Kinetik der Fermentzerstörung einer genauen Analyse unterzogen, indem die Diastaselösungen bei verschiedenen p_H verschiedene Zeit belichtet wurden und durch die Einwirkung der so gewonnenen Lösungen auf Stärke die abnehmende Wirksamkeit festgestellt wurde. Um die Reaktion ganz eindeutig zu definieren, sind gewisse Bedingungen zu erfüllen; die Fermentkonzentration muß verhältnismäßig niedrig sein, während die Stärkelösung in großem Überschuß vorhanden sein muß. Unter diesen Bedingungen ergab sich ganz eindeutig, daß die für die Annahme einer monomolekularen Reaktion geltende Gleichung durchaus erfüllt ist, und zwar bei allen untersuchten p_H von 5,91 bis 7,35. Es resultierte eine Konstanz der Inaktivierungskonstante k_c, für die bei einer monomolekularen Reaktion die Bedingung

$$k_c = \frac{1}{t} \ln \frac{k_o}{k_t}$$

gilt, wobei k_o die Reaktionskonstante der unbehandelten Enzymlösung, k_t ihren Wert nach einer Belichtungsdauer von t Minuten bedeutet.

Diese schädigende Wirkung des Lichtes auf Fermente ist augenscheinlich auch abhängig von Begleitstoffen derselben. Wie ich in bisher noch nicht veröffentlichten Versuchen nachweisen konnte, ist die Licht-

empfindlichkeit speziell von Diastaselösungen — für meine Versuche habe ich Pankreasdiastase gewählt — um so größer, je mehr das in Frage kommende Ferment von Ballaststoffen sowie auch begleitendem anderen Ferment befreit wird. Die Methodik von Willstätter erlaubt bekanntermaßen, durch Absorptionsvorgänge die wirksamen Prinzipien in verhältnismäßig hoher Reinheit zu gewinnen. Ich möchte nicht verschweigen, daß einer meiner Versuche mir zu sagen schien, daß die dauernd steigende Lichtempfindlichkeit ganz plötzlich, bei einem gewissen Punkte, einem umgekehrten Verhalten Platz machte: ich habe dieses einmal erhaltene Resultat aber niemals bestätigen können.

Wie die Dinge heute liegen, wird man zu der Anschauung gedrängt, daß auch die Fermente nichts Einheitliches darstellen; auch die genialen Arbeiten von Willstätter sind nur bis zu einem gewissen Punkte gediehen. Er hat zwar Fermente in sonst nie erreichter Reinheit und Wirksamkeit darstellen können, eine Reindarstellung liegt noch fast ebenso weit wie vorher. Die Annahme, daß es sich um einfache chemische Körper, wenn auch komplizierter Konfiguration handelt, dürfte ebensowenig das richtige treffen, wie die freilich noch viel hypothetischere und recht unklare Anschauung, daß es sich einfach um Kolloide handelt. Sehr wahrscheinlich besteht ein Dualismus: die Fermente als Verbindungen einer chemisch genau definierbaren Substanz mit einem Kolloid, ungefähr in der Art, wie man sich nach der Theorie von Ehrlich die Antikörper vorstellt. Nimmt man diese Anschauung als Arbeitshypothese, so wird man zunächst fragen, gegen welchen Teil dieses Komplexes die Lichtwirkung sich richtet, und da dürfte die Antwort wohl nicht schwer fallen. Wir wissen, daß die Wirkung der Strahlen auf Kolloide in einer Vergröberung der Teilchen, einer Bildung größerer Komplexe besteht, und diese Verhältnisse auf die Fermente übertragen ergeben in recht einfacher Weise den Grund der Lichtschädigung. Die höchste Schädigung bei großer Verdünnung ist darauf zurückzuführen, daß hier die Teilchen äußerst fein verteilt und nunmehr durch das Licht zu größeren Komplexen ausgeflockt werden, die in ihrer Wirkung selbstverständlich infolge ihrer geringen Oberflächenentwicklung hinter den feinverteilten Kolloidteilchen zurückstehen. Ganz das gleiche gilt von der maximalen Schädigung im optimalen Punkt. Auch hier findet sich das Ferment bzw. sein kolloider Akzeptor in feinst verteiltem Zustande; die Strahlung wirkt vergröbernd und bringt das Ferment gewissermaßen in einen Zustand, welcher einem weniger günstigen Punkte entspricht. Mein Mitarbeiter Kato (4) hat für die Sojaurease einen schönen Beweis für dieses Verhalten erbracht, insbesondere dafür, daß es der kolloide Teil des Fermentes ist, der von der Lichtschädigung betroffen wird. Er hat

nachweisen können, daß die Sojaurease aus zwei Teilen, einem thermostabilen und einem sowohl durch Wärme wie durch Licht verhältnismäßig leicht angreifbaren thermolabilen Teil besteht. Die Lichtschädigung ließ sich zum großen Teil rückgängig machen, wenn man dem geschädigten Ferment wieder von dem Kolloidteil zufügte. Übrigens bestehen auch gewisse Abhängigkeiten von der Lichtquelle, auf die aber hier nicht näher eingegangen werden kann.

Man kann die Fermente gewissermaßen gegen die Lichtwirkung schützen, indem man Zustände herstellt, bei denen ihre Teilchen dem Angriff des Lichtes entzogen sind. Es gibt dazu verschiedene Wege: man kann zunächst eine Vergröberung der Kolloidteilchen erzielen, was am einfachsten dadurch geschieht, daß man ein p_H herstellt, bei welchem das Ferment nur eine geringe Aktivität aufweist. In gewisser Entfernung vom optimalen Punkt ist in der Tat die Lichtwirkung außerordentlich gering. Den gleichen Effekt kann man durch Zusatz von Salzen erzielen, wobei Verhältnisse auftreten, welche denen beim Aussalzen irgendwelcher anderer Kolloide weitgehend ähneln. Es ist außerordentlich interessant, daß solche Wirkungen, welche beispielsweise auf Zusatz der verschiedenen Chloride in kleinen Mengen sich sehr deutlich einstellen, durch Zusatz größerer Mengen wieder aufgehoben, zum mindesten verringert werden können. In anderen Fällen, bei Zusatz von Nitriten, wird die Schutzwirkung dagegen bei zunehmendem Salzzusatz immer noch größer. Es ist wohl als sicher anzunehmen, daß außer dieser allgemeinen „Salzwirkung" auch noch gewisse Ionenwirkungen in Frage kommen, daß unter Umständen auch Spaltungen der Salze zu sekundären Einflüssen auf das Ferment führen können. Während die Unterlagen hier noch sehr geringe sind, haben mir meine zurzeit in Arbeit befindlichen Versuche über die Einwirkung von Jodsalzen gezeigt, daß hier ganz komplizierte Verhältnisse vorliegen. Einerseits übt das Jodsalz als solches einen gewissen Schutz aus, der auch unter Umständen die Lichtwirkung nicht unerheblich abschwächen kann; andererseits ist das durch den lichtchemischen Prozeß in Freiheit gesetzte Jod imstande, eine sekundäre Schädigung des Fermentes zu bewirken. Die Verhältnisse sind hier recht komplizierte; sie differieren nicht unerheblich für die verschiedenen Fermente, sogar für die Fermente einer Gruppe. Malzdiastase wird z. B. ganz anders beeinflußt als Speicheldiastase.

Eine andere Form der Schutzwirkung ist die Bindung des Fermentes an sein Substrat. Unter Zusatz von Stärke wird z. B. Malzdiastase unter sonst gleichen Verhältnissen durch Licht viel weniger geschädigt, als wenn sie in freiem Zustande den Strahlen ausgesetzt ist. Das gleiche

ist beispielsweise für die Sojaurease festgestellt worden. Es handelt sich gewissermaßen um einen ähnlichen Prozeß wie vorher beschrieben, nur ist die Art, in welcher der kolloidale Fermentteil der Strahlenwirkung entzogen wird, eine etwas andere, eben durch Bindung an das Substrat. Auch manche anderen Substanzen können in ähnlicher Weise schützend wirken, so z. B. auch Glykokoll. Der Mechanismus ist hierbei ein anderer, indem das Glykokoll wahrscheinlich im wesentlichen durch Reaktionsverschiebung vom optimalen Punkte fort wirkt.

Diese Versuche mit möglichst reinen Fermentpräparaten geben uns, obgleich bisher nur die allgemeinen Hauptsachen und Gesichtspunkte festgestellt werden konnten, einen Anhalt darüber, durch welche Umstände die Lichtwirkung auf die Fermente geregelt wird. Mit solchen „reinen" Fermenten haben wir es im Tierkörper — übrigens ebensowenig im Pflanzenorganismus — nicht zu tun. Hier sind die Fermente mit den verschiedensten Substanzen in engster Vermischung, einerseits mit ihrem Substrat, andererseits mit der Unzahl der kristalloiden und kolloiden, organischen und anorganischen Substanzen, welche eben die Bestandteile des Organismus ausmachen. Das gilt sowohl für die Fermente in der Zelle, als für die, welche z. B. aus den Zellen in das Blut ausgeschwemmt worden sind. Die Verhältnisse liegen demnach noch viel komplizierter als bei den oben skizzierten Reagensglasversuchen. Wenn wir in folgendem von den Fermenten des tierischen Organismus sprechen in ihrer Beeinflussung durch das Licht, so wollen wir in diese Betrachtung nur die Zellfermente einbegreifen; die von den äußeren Drüsen direkt in den Verdauungskanal ergossenen Fermente kommen zunächst nicht in Betracht; es ist denkbar, daß sie auch noch einmal einbezogen werden müssen, nämlich dann, wenn man eine Einwirkung des Lichtes auf die Sekretionsorgane feststellen könnte, und als sekundäre Wirkung z. B. eine Verminderung oder höhere Wirksamkeit dieser Enzyme resultieren würde.

Bei den Fermenten, welche im Serum neben vielen anderen Stoffen vorhanden sind, sind also die Bedingungen weit wechselvoller: die verschiedenen Ionen, die Kolloide beeinflussen naturgemäß in weitgehendem Maße die fermentative Wirkung. Über diese Dinge besteht eine große Literatur; über die Einwirkung der Kolloide auf Fermente habe ich selbst, zum Teil mit Mitarbeitern (5), ausführliche Versuche angestellt, welche die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen demonstrieren. Wie aus den oben geschilderten Versuchen an reinen Fermentlösungen unter Zusatz verschiedener Substanzen hervorgeht, wird durch solche Zugaben die Lichtwirkung im allgemeinen sehr stark gehemmt: die sonst deutliche Schädigung fällt fort. Ganz ähnliche Resultate haben wir bekommen,

wenn wir Sera der Strahlenwirkung aussetzten und die fermentative Wirkung nach der Bestrahlung mit der des unbehandelten Serums verglichen. Die starke nukleinspaltende Fähigkeit normaler Sera vom Menschen, Kaninchen, Meerschweinchen verändert sich nicht merklich, sei es, daß man mit Bogenlicht, mit hochkerzigem Glühlicht bestrahlt [l. c. (2)], ebensowenig, wenn man Röntgenstrahlen einwirken läßt. Auch Zugabe von fluoreszierenden Substanzen, wie Eosin, ändert an diesen Verhältnissen nichts. Anders liegen die Verhältnisse für das fettspaltende oder richtiger esterspaltende Ferment des Blutserums in seiner Wirkung auf Butyrinlösungen (6). Dieses Ferment wird durch die Begleitstoffe nicht geschützt, zum mindesten in erheblich geringerem Maße. Schon 2stündige Bestrahlung mit hochkerzigem Glühlicht in 30 cm Abstand genügt, um die fettspaltende Fähigkeit, besonders gegen Monobutyrin, deutlich herabzudrücken. Durch Zugabe sensibilisierender Farbstoffe wird diese Hemmung noch vergrößert, am meisten bei Zusatz von Eosin, durch welches die lipolytische Fähigkeit vollkommen gelähmt wird. Im Gegensatz hierzu erwies sich Röntgenbestrahlung als ganz einflußlos. Nicht ganz einfach liegen die Dinge beim Zucker. Wie im vorhergehenden ausgeführt worden ist, findet eine Reduktionszunahme des Zuckers in Lösungen unter Bestrahlung statt; andererseits wird ein schon unter normalen Verhältnissen ablaufender Prozeß, nämlich die Verminderung des Zuckers im Blute, bei längerem Stehen desselben durch die Bestrahlung und zwar durch die verschiedensten Energien beschleunigt. Diese beiden Prozesse kombinieren sich nun miteinander; je nachdem, welcher dieser Prozesse überwiegt, steigt oder fällt der Zucker im Blute. Die Zunahme der Traubenzuckeraufspaltung ist evident, dagegen ist es wohl möglich, daß die besonders unter Sensibilisierung entstehenden höheren Reduktionsprodukte dem glykolytischen Ferment nicht adäquat sind und daß aus diesem Grunde die Reduktion hoch bleibt, selbst höher wird als sie vorher gewesen ist.

Wir haben also bei allen untersuchten Fermenten im Blute dasselbe Bild, das wir auch bei den Fermentpräparaten gesehen haben; es tritt eine Schädigung der fermentativen Wirkung ein, gelegentlich fehlt diese, wahrscheinlich infolge irgendwelcher Schutzvorrichtung. Hier wie da wurde in keinem Falle eine Steigerung der Fermentwirkung beobachtet. Ganz anders stellt sich die Sache dar, wenn wir die Tiere bestrahlen und nunmehr das Serum auf Fermentgehalt prüfen. Vor länger als 10 Jahren hat mein Mitarbeiter Groppler (7) das Verhalten der eiweißspaltenden Fermente des Blutes nach Bestrahlung untersucht. Wir haben für diese Versuche fast ausschließlich weiße Kaninchen verwandt, bei denen überdies eine mehr oder weniger große Hautpartie zwecks leichterer

Aufnahme der Strahlung von den Haaren befreit worden war. Die Bestrahlung erfolgte mit verschiedenen Lichtquellen, teilweise mit Bogenlicht, teilweise mit hochkerzigem Glühlicht, teilweise mit dem Licht der an aktinischen Strahlen sehr reichen, an langwelligen Strahlen dagegen sehr armen Cooper-Hewitt-Lampe. Außer der Wirkung der einfachen Bestrahlung wurde vor allem die nach Sensibilisierung mit Methylenblau, Eosin, dichloranthrazendisulfosaurem Natrium geprüft, die dem Tier in Lösung unter die Haut gespritzt wurden. Das Ergebnis der Versuche war ganz eindeutig; in allen Fällen, wenn auch in gewisser Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen, gewann das Serum deutlich spaltende Eigenschaften gegenüber Eiweiß bzw. Peptonlösungen, die vorher durch das Serum des unbehandelten Tieres nicht angegriffen worden waren. In den Fällen, wo schon das normale Serum eine Spaltung hervorrief. nämlich auf arteigenes Eiweiß, war diese unter der Lichtwirkung sehr erheblich vermehrt. Neuere Untersuchungen, welche mit verschiedenen Mitarbeitern angestellt worden sind, zeigten zunächst einmal, daß der Abbau der Nukleinsäure bei Kaninchen durch Bestrahlung, ebenfalls unter Sensibilisierung, erheblich gesteigert ist [l. c. (2)]. Es soll hier besonders betont werden, daß diese Erscheinung nicht nur durch Lichtstrahlen, sondern auch durch Röntgenstrahlen ausgelöst wurde und daß auch elektrische Energien, in genügender Menge zugeführt, in gleichem Sinne wirken. Anders liegen die Verhältnisse für das lipolytische Ferment, dessen Wirksamkeit ebenfalls hier nach der physikalisch-chemischen Methode gegen Monobutyrin bzw. Tributyrin geprüft wurde. Hier wurden noch andere Farbstoffe angewandt, wie z. B. Trypanblau. das aber bei weitem nicht so intensiv wirkte als Methylenblau. In allen Fällen wird das lipolytische Ferment geschädigt: das Maß dieser Schädigung hängt ab von der Lichtquelle, Sensibilisator und vielleicht noch irgendwelchen Nebenumständen [l. c. (6)]. Röntgenstrahlen wirken ganz ähnlich. Nur die elektrische Energie, sei es in Form von galvanischem Strom, sei es als Diathermiestrom, bewirkt eine Steigerung der Fettspaltung im Serum des behandelten Tieres.

Wenn wir von den Verhältnissen beim fettspaltenden Ferment zunächst absehen wollen, so finden wir einen Gegensatz zwischen dem. was wir bei Bestrahlung von Fermentlösungen bzw. fermenthaltigem Serum gefunden haben, und dem, was die Bestrahlung des ganzen Individuums ergibt. Aus den vorher geschilderten Versuchen ergibt sich ganz zweifellos, daß eine Zunahme der Wirksamkeit der Fermente durch Licht, abgesehen von den anfangs erwähnten Ausnahmen, nicht in Frage kommt. Wie ist nun das Verhalten der Fermente im Blute der bestrahlten Tiere zu deuten? Es scheint mir kein Zweifel darüber

erlaubt, daß die erhöhte fermentative Wirksamkeit nicht auf der Verstärkung bereits vorhandener Fermente beruht, sondern daß sie eine Folge des Auftretens neuer Fermente im Blute ist. Was die eiweißspaltenden und nukleinspaltenden Fermente betrifft, so stammen sie mit größter Wahrscheinlichkeit aus zerfallenden Zellen. Die in jedem Zellorganismus vorhandene Zellmauserung, die, wie ich gezeigt habe (8), schon unter ganz normalen Verhältnissen im Blute Fermente auftreten läßt, welche gegen das eigene Eiweiß gerichtet sind, ist unter Belichtung ganz erheblich verstärkt. Die freigewordenen Fermente, die ja in jeder Zelle vorhanden sind, gelangen auf diese Weise in vermehrtem Maße in das Blut und werden dort eben nachgewiesen. Diese Anschauung stimmt auch überein mit den schönen Versuchen von Pfeiffer, der den gleichen Ablauf auch beim Verbrühungstode, bei welchem ebenfalls große Mengen von Zellen untergehen, erwies. Des ferneren spricht dafür das Verhalten der nukleinspaltenden Fermente. Gewebszellen sind unter normalen Verhältnissen gegen Röntgenstrahlen ziemlich refraktär, wogegen weiße Blutkörperchen mit ihrem hohen Nukleingehalt dieser Strahlung gegenüber wenig widerstandsfähig sind. Wie oben ausgeführt worden ist, werden grade unter Röntgenstrahlung die nukleinspaltenden Fermente im Blute erheblich vermehrt, was einfach dadurch zu erklären ist, daß aus den zugrundegehenden weißen Zellen diese Fermente in der Blutbahn frei erscheinen. Eine Ausnahmestellung nehmen nach dem Vorhergesagten die lipolytischen Fermente ein. Weder Lichtstrahlung unter Sensibilisationswirkung, noch Röntgenstrahlung ist imstande, die Menge der lipolytischen Fermente im Blute zu steigern. Der Grund hierfür ist nicht schwer zu finden: in den durch Strahlungswirkung beeinflußten Zellen sind lipolytische Fermente in einiger Menge nicht vorhanden. Sie stammen wahrscheinlich hauptsächlich aus dem Pankreas, und zwar aus dessen innerer Sekretion. Es dürfte nicht zweifelhaft sein, daß hier der eben skizzierte Mechanismus nicht in Frage kommt, eher wäre es denkbar, daß diese Sekretionstätigkeit durch das Licht gehemmt wird. Auffallend ist die Zunahme der lipolytischen Fermente durch die Einwirkung elektrischer Ströme verschiedener Art. Wir dürfen diese Wirkung wohl auf eine Anregung der Pankreasfunktion beziehen, ohne daß freilich bisher Unterlagen hierfür vorhanden sind.

Die einleuchtendsten Resultate ergeben die Versuche am ganzen Organismus; es soll hier in der Schilderung unterschieden werden zwischen den Wegen, den die verschiedenen Hauptkomponenten der Nahrung durchschreiten, und so werden zunächst die Nukleine, dann die Kohlehydrate und endlich die Eiweißstoffe behandelt werden.

Der Stoffwechsel der Nukleine verläuft im Organismus bekanntlich so, daß zunächst einmal die komplizierten Nukleoproteide in Nukleinsäuren und eine Eiweißkomponente aufgespalten werden; erst hier beginnt der Weg, den die Nukleine im intermediären Stoffwechsel durchlaufen; nach einer Abspaltung von Kohlehydrat und Phosphorsäure bleiben Basen übrig, die nun durch eine Reihe von fermentativen Prozessen im menschlichen Organismus über verschiedene Stufen zur Harnsäure umgeformt werden. Die Harnsäure gilt unter normalen Verhältnissen im menschlichen Organismus als das Endprodukt des Stoffwechsels der Purinkörper, ein weiterer Abbau ist von den meisten Autoren immer geleugnet bzw. als etwas Besonderes bezeichnet worden. Beim Hund geht der Abbau sicherlich weiter, wie ja auch allgemein festgestellt worden ist; es kommt zur Bildung von Allantoin, das im allgemeinen als das Endprodukt des tierischen Purinabbaues — bei manchen Tieren freilich sind die Verhältnisse ähnliche wie beim Menschen, z. B. beim Schwein, das ebenfalls Harnsäure bildet und diese nicht weiter verändert — anzusehen sein wird. Dieser Gang des Stoffwechsels wird. wie ich sowohl an Tieren wie auch an Menschen zeigen konnte, durch die Wirkung der Strahlung weitgehend modifiziert. Versuche an weißen Hunden, die mit verschiedenen Lichtquellen — elektrische Bogen- oder Quecksilber-Lampe nach Cooper-Hewitt — bestrahlt worden waren, vor allem, nachdem ihnen sensibilisierende Farbstoffe, Eosin oder dichloranthrazen-disulfosaures Natrium injiziert worden war, ergaben eine sehr deutliche Verschiebung (9); das ausgeschiedene Allantoin nahm deutlich ab, die Oxalsäureausscheidung nahm in gleichem Ausmaße zu und die Harnsäure, welche sich in verhältnismäßig geringen Mengen als Zwischenprodukt stets findet, blieb ungefähr konstant. Dieser Befund ist wohl nur so zu deuten, daß der Abbau qualitativ, nicht aber quantitativ in gleicher Weise wie unter normalen Verhältnissen verläuft, indem die Zwischenstufe Harnsäure unverändert bleibt, der Abbau des Allantoins aber weiter läuft, eben bis zur Oxalsäure. Die Richtigkeit dieser Anschauung wurde des weiteren noch dadurch bestätigt, daß auch zugeführte Zwischenprodukte des Nukleinstoffwechsels, sowohl Nukleinsäure wie auch Xanthin und Guanin, endlich auch Harnsäure selbst in Kaninchenversuchen eine große Menge der theoretisch möglichen Oxalsäure bildeten: die höchsten Werte sind bei intravenöser Darreichung der betreffenden Substanzen erzielt, und zwar bei Harnsäure sowie bei Xanthin (10). Während ein Kaninchen ohne Belichtung nur 10% der eingeführten Xanthinmenge bis zur Oxalsäure herunter abbaute, betrug nach Belichten hier der Prozentsatz 73%. Man wird im allgemeinen Oxalsäure beim Tier unter Bestrahlung als Endprodukt anzusehen haben; der

größte Teil der zugeführten Purinkörper wird bis hierhin verwandelt, während ohne Bestrahlung der Prozentsatz der Umwandlung nur ein verhältnismäßig geringer ist, wenn auch zweifellos schon unter normalen Verhältnissen ein Teil bis dorthin abgebaut wird. Bei genügend intensiver Lichtwirkung kann auch noch ein Teil der Oxalsäure weiter verändert werden und der Weg hier scheint der gleiche zu sein wie bei Bestrahlung von Oxalsäurelösungen im Reagenzglas. Es bildet sich als Endprodukt Kohlensäure und Wasser (11). Versuche am Kaninchen ergaben in Bestätigung alter Angaben, daß zugefügte Oxalsäure unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht mehr verändert wird, daß 80% im Harn wieder erscheint, was also praktisch einer quantitativen Ausscheidung entsprechen dürfte. Immerhin wird unter Bestrahlung ein gewisser Teil noch weiter oxydiert; dieser kann beispielsweise unter Sensibilisierung mit dem genannten Anthrazenfarbstoff bis zu 50% der sonst ausgeschiedenen Oxalsäure betragen, so daß die Umwandlungsquote recht erheblich ist. Aus dieser Tatsache heraus erklärt es sich auch, daß bei Versuchen über das Schicksal der Purinkörper unter Bestrahlung die gefundene Oxalsäure nicht der Gesamtmenge des umgewandelten Purins entspricht.

Versuche am Menschen führten im wesentlichen zum gleichen Resultat. Auch hier tritt unter Bestrahlung, besonders mit sensibilisierenden Substanzen, sei es durch das Licht der Quarzlampe, der Bogenlampe oder des hochkerzigen Glühlichts eine Verminderung der Harnsäure ein, mit welcher eine Zunahme der Oxalsäure Hand in Hand geht. Die Verhältnisse liegen ganz anders bei der Einwirkung von Röntgenstrahlung: hier nimmt die Harnsäure deutlich zu und eine weitere Oxydation ist nicht festzustellen. Diese Erscheinung beruht augenscheinlich auf der bekannten Zerstörung kernhaltiger Blutzellen, welche eine große Menge Purinkörper in den Kreislauf bringt, die dann durch die fermentativen Prozesse zu Harnsäure abgebaut werden. Ob auch diese durch Lichtstrahlung und Sensibilisierung in gleicher Weise wie die Purinkörper sonst abgebaut werden, wurde nicht untersucht. Es dürfte aber wahrscheinlich sein, daß die Vorgänge auch hier in gleicher Weise ablaufen werden.

Es sei kurz bemerkt, daß auch der therapeutische Effekt der Bestrahlung bei Gichtikern ein außerordentlich günstiger war; es ist selbstverständlich Sorge zu tragen, daß die reichlich gebildete Oxalsäure glatt abgeführt wird, um der Gefahr von Nierenkonkrementen zu begegnen. Im übrigen ergeben diese Versuche den bereits seit längerer Zeit supponierten Zusammenhang zwischen Gicht und Oxalurie, der früher immer bestritten war. Das Nähere über diese Verhältnisse habe ich

in mehreren Publikationen ausgeführt, so daß hier wohl ein näheres Eingehen sich erübrigt (12).

Wie man die Bildung von Oxalsäure bzw. Kohlensäure aus Harnsäure deuten soll, scheint mir kaum zweifelhaft zu sein. Es handelt sich sehr wahrscheinlich um ganz einfache Oxydationsvorgänge: aus Harnsäure entsteht zunächst Alloxan und Harnstoff, aus dem Alloxan bildet sich neben Kohlensäure Parabansäure und diese endlich wird in Oxalsäure unter gleichzeitiger Freiwerdung von Harnstoff gespalten. Beim Allantoin wird es sich wahrscheinlich um eine einfache Aufspaltung in die ursprünglichen Komponenten, nämlich in Harnstoff und Oxalsäure, handeln, wobei als Zwischenprodukt noch Glyoxylsäure auftritt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß bei diesen Reaktionen besondere fermentative Vorgänge gar nicht in Betracht kommen, sondern daß es sich um eine katalytische Beschleunigung handelt, ähnlich den Prozessen, die bei Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf die genannten Produkte vor sich gehen.

Die Wirkung des Lichtes auf den Kohlehydratstoffwechsel ist komplizierter. Als Hauptergebnisse meiner Untersuchungen sind zwei Tatsachen hervorzuheben: die Abnahme des Blutzuckers und daraus resultierend in vielen Fällen eine mehr oder minder große Abnahme des Zuckers im Harn (13). Das Schicksal der Azetonkörper soll weiter unten ausführlicher besprochen werden, auch sie werden durch die Strahlung deutlich beeinflußt. Wie auch die übrigen Versuche sind diese mit verschiedenen Lichtquellen, fast ausschließlich unter Sensibilisierung mit den bereits wiederholt genannten Farbstoffen erzielt worden. Es sind Untersuchungen am Diabetiker und solche am Tier angestellt, um den Mechanismus klarer erkennen zu können. Die Abnahme des Blutzuckers fand sich, wie schon gesagt, beim Menschen mit Diabetes unter Bestrahlung regelmäßig, auch beim normalen Menschen ergaben von anderer Seite angestellte Versuche das gleiche Resultat. Ich selbst habe nur Versuche an normalen Kaninchen gemacht und fand auch bei diesen regelmäßig eine Blutzuckerabnahme, die aber abhängig war von Dauer der Bestrahlung und Art des Sensibilisators. So wurden weiße Kaninchen im Sommer dauernd am hellen Lichte (auf dem Dach) gehalten: ohne daß eine Sensibilisierung stattfand, blieb der Blutzucker in der ersten Woche ganz konstant und nahm dann ein wenig ab. Unter Sensibilisierung mit dichloranthrazen-disulfosaurem Natrium erfolgte nach vier Tagen ein starker Sturz von 0,128 % auf 0,076 %, dem später wieder ein leichter Anstieg, jedoch bei weitem nicht zur ursprünglichen Höhe, folgte. Bei Sensibilisierung mit Eosin setzte die Abnahme sofort ein, nach vier Tagen betrug die Menge des Blutzuckers nur noch die Hälfte des ersten Wertes, auch hier folgte dann wieder ein leichter Anstieg.

Auf Methylenblau begann der Abfall erst nach sieben Tagen, um sich dann noch weiter zu steigern. Prinzipiell gleich verliefen Versuche, in denen weiße Kaninchen mit hochkerzigem Nitralicht bestrahlt worden waren: keine wesentliche Veränderung nach einfacher Bestrahlung, erheblich gesteigerte nach Vorbehandlung mit Eosin, und vor allem mit Methylenblau. Ganz ähnlich wie Strahlung wirkt Gleichstrom auf die Tiere ein. Nach zehn Minuten langem Durchleiten eines Stromes von 4 MA., wobei die Elektroden auf die genäßten Flanken aufgesetzt wurden, war eine mehr oder weniger große Abnahme bemerkbar, die nach drei Stunden noch bestand bzw. sogar noch etwas vergrößert war. Mindestens ebenso intensiv war die Wirkung des Diathermiestromes auf Kaninchen. Einer vorübergehenden Zunahme des Zuckers in den meisten Fällen folgte eine Abnahme, die nach drei Stunden mindestens 25 % des ursprünglichen Wertes betrug, in einem Fall sogar bis beinahe 70 % heraufging. Versuche, diese Erfahrung auch beim Menschen nutzbar zu machen, zeigten leider keinen Erfolg. Der Blutzucker des Menschen nahm unter Diathermie sogar zu und kehrte erst nach 24 Stunden ungefähr zur alten Höhe zurück. So gut wie wirkungslos erwiesen sich beim Kaninchen die Röntgenstrahlen. Statt der erwarteten Abnahme trat sogar eine geringgradige Zunahme nach Allgemeinbestrahlung des Tieres ein.

Die Beeinflussung des Harnzuckers ist, wie nach den am Blutzucker mitgeteilten Befunden zu erwarten ist, ebenfalls eine äußerst eklatante. Eine ganze Reihe von Diabetikern sind in dieser Beziehung von mir geprüft worden, und die Resultate waren, abgesehen von einer nachher noch zu schildernden Ausnahme, durchaus einheitlich: der Harnzucker nahm, und zwar z. T. in ganz erheblichem Maße, ab und kam in einer Reihe von Fällen überhaupt zum Verschwinden. Ich habe wie bei den anderen Versuchen auch hier verschiedene Sensibilisatoren angewandt, sowohl das Eosin, besonders das Präparat „bläulich in Kristallen" von Höchst, gelegentlich auch Methylenblau. Neben einzelnen Versuchen, in welchen die Quarzlampe als Strahlenquelle diente, sind vor allem Untersuchungen angestellt worden, bei denen eine gasgefüllte Nitralampe von 1500 bis 2000 NK., deren Wirkung durch einen Parabolspiegel (Wiskott-Spiegel) noch verstärkt wurde, zur Anwendung kam. Die sehr erhebliche Wärmewirkung wurde durch eine zwischengeschaltete Wasserschicht unschädlich gemacht, im übrigen das Licht nicht filtriert. Die Zufuhr des Farbstoffes, im allgemeinen 0,15 g pro dosi, erfolgte ungefähr 1—$1^1/_2$ Stunden vor jeder Bestrahlung und zwar teils oral, teils, besonders in einzelnen Eosinproben, subkutan. Der Modus der Zuführung ist absolut ohne Bedeutung. Während man bei Quarzlampen-

bestrahlungen die auch sonst üblichen Regeln innehalten muß, indem man mit einer kleinen Dosis beginnt und nach und nach steigert, ist dies für die Bestrahlung mit dem hochkerzigen Glühlampenlicht nicht erforderlich; es wurde die ganze Zeit hindurch ganz gleichmäßig 20 bzw. 30 Minuten hindurch bestrahlt und zwar auf eine beliebige Stelle des Bauches von ungefähr 25 cm im Quadrat. Von welcher Stelle des Körpers die Strahlen aufgenommen werden, bleibt bei der erzielten Allgemeinwirkung durchaus gleichgültig. Die Enfernung des Körpers vom Sammelpunkt der Strahlen betrug in den Hauptversuchen 40 cm: die in Frage kommenden Patienten waren natürlich längere Zeit vorher auf gleicher Diät gehalten, ohne daß sich eine Veränderung in der Zuckerausscheidung zeigte. Der Rückgang der Zuckerwerte war äußerst eklatant: so ging bei einem Patienten, der mit einer täglichen Ausscheidung von 75—100 g Traubenzucker in den Versuch kam, der Wert innerhalb drei Tagen bis auf 3,6 g zurück, am vierten Tage war der Patient zuckerfrei. Es folgten geringe Remissionen, die aber bei weiterer Bestrahlung zurückgingen, so daß eine ganze Reihe von Tagen Zuckerfreiheit bestand. Kohlehydratzulage ergab vorübergehend geringe Zuckerausscheidung, die aber nach zwei Tagen überwunden war; Patient blieb dann dauernd zuckerfrei und wurde auch so entlassen. Ein sehr schwerer Fall von Diabetes mit Azidose — über diese wird noch später zu sprechen sein — wurde in etwas längerer Zeit, nachdem die Zuckerausscheidung dauernd gesunken war, ganz zuckerfrei und blieb nach einigen Remissionen in diesem Zustande, bis wieder mäßige Zuckermengen auftraten, die aber (2—5 g tägl.) im Vergleich zu den Werten vor der Bestrahlung nur unbedeutend waren. Letzterer Patient wurde mit Quarzlicht bestrahlt, der zuerst erwähnte leichtere Fall mit hochkerzigem Glühlicht. Einzelne Fälle verhielten sich gegenüber der Bestrahlung ganz refraktär; es waren im Gegensatz zu den eben skizzierten, bei welchen die Patienten mittlere Harnmengen um 2000 ccm bis höchstens 3000 ccm ausschieden, solche, bei denen die Harnmenge eine sehr bedeutende, bis zu 13 Litern und mehr war. Es sind also Fälle mit hypophysärem Einschlag, die sich übrigens auch, was den Blutzucker betrifft, abweichend von den zuerst beschriebenen verhalten. Aus welchem Grunde diese Form sich nicht beeinflussen läßt, entzieht sich vorläufig meiner Kenntnis. Im übrigen beleuchtet das erhaltene Resultat sehr deutlich den Unterschied, den verschiedene Diabetesfälle trotz mancher gleichen Verhältnisse zeigen. Ich weiß nicht, ob auch bei der Insulinbehandlung ähnliche Unterschiede bestehen; hieraus ließen sich dann vielleicht auch auf den Mechanismus der Strahlenwirkung gewisse Schlüsse ziehen. Entsprechend den auch in anderen Fällen gemachten Erfahrungen war Röntgenstrahlung auf die

Zuckerausscheidung, ebenso wie auf den Blutzucker, irrelevant, wenn sie als Allgemeinbestrahlung, in ähnlicher Art wie die Lichtstrahlung, appliziert wurde. Daß durch Bestrahlung der Nebennieren mit durchdringender Röntgenstrahlung eine Herabsetzung der Zuckerausscheidung erzielt werden kann, gehört nicht hierher. Immerhin sollte eine solche Methodik, die augenscheinlich auf einer vorübergehenden Funktionsstörung der Nebennieren beruht, nur mit äußerster Vorsicht angewandt werden, da man nicht weiß, welche Schäden man damit setzen kann.

In einer Reihe von Versuchen fiel es auf, daß die Zuckerausscheidung nicht gleich herabging, sondern zunächst sogar einen Anstieg zeigte. Dieses Verhalten ist im wesentlichen in solchen Fällen beobachtet worden, in welchen ich mich der kurzwelligen Strahlung bediente, während Bestrahlung mit hochkerzigem Glühlicht eine derartige Erscheinung nicht ergab. Ich habe, um diese Dinge näher zu prüfen, Versuche an Kaninchen angestellt, bei welchen ich die Hyperglykämie durch Injektion von Adrenalin erzeugte. Adrenalin an sich wird durch Bestrahlung — in allen diesen Versuchen wurde nacktes Kohlenbogenlicht von ungefähr 1500 NK angewandt — in seiner Wirkung auf die Zuckermobilisation zwar geschwächt, aber nicht unwirksam. Wurde mehreren Kaninchen die gleiche Dose Adrenalin injiziert und nun das eine im Dunkeln gehalten, das andere der Strahlung der Lampe in 60 cm Entfernung ausgesetzt — die Injektionsstelle wurde dabei geschützt —, so ergab sich in beiden Fällen ein Zuckeranstieg, der aber weitaus ausgesprochener bei dem belichteten Tiere war, auch dauerte der Anstieg länger. Nach 140 Minuten war der Blutzucker, der vorher bei beiden Tieren gleich, 0,11% gewesen war, beim unbelichteten Tiere 0,19, beim belichteten 0,29%. Es ist also ganz zweifellos, daß eine solche Belichtung unter gleichzeitiger Adrenalinwirkung, was also beim Menschen soviel heißt wie Funktionssteigerung der Nebennieren, zunächst einen Anstieg des Blutzuckers und damit auch meist des Harnzuckers bewirkt. Ich kann daher diese Erscheinung nicht anders erklären, als durch eine erhöhte Reizung des Sympathikus. Sicher ist diese nur vorübergehend, möglicherweise auch von einer darauf folgenden Herabsetzung des Sympathikustonus gefolgt; hierfür scheinen mir auch Versuche zu sprechen, die dem Abschlusse nahe sind und sich mit der Verschiebung der Ca- und K-Ionen unter Belichtung beschäftigen. Die Kompensation dieser anfänglichen Wirkung und den Übergang in die Verminderung des Blutzuckers zeigt ein Versuch, in welchem an verschiedenen Tagen demselben Kaninchen Adrenalin allein, Eosin allein und Adrenalin + Eosin injiziert wurde, worauf das Tier der Strahlung des hochkerzigen Glühlichtes ausgesetzt wurde. Eosin allein drückt den Blutzucker herab, Adrenalin

steigert ihn in erheblichem Maße, und Adrenalin + Eosin ruft eine Steigerung hervor, welche zwar bei weitem nicht das Ausmaß der ohne Eosin erzielten erreicht, aber noch deutlich erkennbar ist. Sicher scheint mir also zu sein, daß einesteils das Licht, zum mindesten vorübergehend, eine Vermehrung der Zuckerausschüttung in das Blut veranlassen kann, was ich zunächst als eine Sympathikuswirkung deuten möchte, entsprechend den Versuchen mit Adrenalin. Man könnte auch daran denken, daß entsprechend den vorher geschilderten Reagensglasversuchen höhere Reduktionsstufen des Zuckers unter Belichtung auftreten können, und es wäre möglich, daß auch dies in Betracht kommt; andererseits lassen sich die Adrenalinversuche nicht beiseite schieben. Wie soll nun die Verminderung des Blutzuckers sowie des Harnzuckers erklärt werden? Es kommen hier in Frage einfache Oxydationswirkung. also Abbau zu niederen, nicht reduzierenden Stufen, Wirkung auf das glykolytische Ferment und endlich ein innersekretorisch bedingter Prozeß, welcher die Ausschüttung des Zuckers in das Blut vermindert, im wesentlichen also Wirkung auf das Pankreas. Gaswechselversuche, welche die Frage einer Klärung zuführen können, habe ich leider bisher nicht durchführen können, hoffe aber, daß dies mir bald möglich sein wird. Soweit die Dinge bisher gediehen sind, sprechen Analogieschlüsse, besonders aus dem Verhalten der Purinkörper für eine rein oxydative Wirkung, kaum dagegen für die gesteigerte Wirkung eines glykolytischen Ferments, von dessen Tätigkeit innerhalb des Organismus man ja überhaupt nichts weiß. Ernstlich in Betracht zu ziehen ist eine Wirkung auf die innersekretorische Funktion des Pankreas. Die vorher erwähnten Kationenverschiebungen könnten unter Umständen in diesem Sinne ausgewertet werden, auch die angeführte Tatsache, daß die Diabetesfälle, bei denen besonders die Hypophyse beteiligt ist, sich refraktär verhalten, gibt vielleicht einen Fingerzeig, die Wirkung im gleichen Sinne zu suchen, doch läßt sich vor der Hand und besonders ohne Respirationsversuche ein definitives Urteil nicht fällen. Möglich ist natürlich auch, daß mehrere Dinge zusammenkommen: bei der Vielseitigkeit der Strahlenwirkung muß man mit Schlüssen sehr vorsichtig sein.

Die allgemeine klinische Besserung der Diabetiker unter der Bestrahlung mit Herabgehen des Blutzuckers und Harnzuckers zeigte sich auch fernerhin in dem Einfluß auf die Azetonkörper. Bei fast sämtlichen untersuchten Fällen, welche mit Azidose einhergingen, nahm das Azeton unter der Bestrahlung deutlich ab; es handelt sich hier besonders um Versuche unter Anwendung des hochkerzigen Glühlichts. Beim jugendlichen Diabetiker, mit einer Anfangsausscheidung von ungefähr 0,5 g Azeton und 2,5 g Azetessigsäure gelang es, die Azetonwerte bis

auf 0,07 g, die Azetessigsäurewerte bis auf 0,2 g herabzudrücken unter Sensibilisierung mit einem dem Eosin ähnlichen Farbstoff, Rose bengale. Ein anschließender Versuch mit Methylenblau hielt die Azetonwerte auf durchschnittlich 0,07 g, die Azetessigsäurewerte auf 0,5 g täglich, wirkte also augenscheinlich weniger günstig. Übrigens wurde auch bei einem der vorher skizzierten Fälle mit hypophysärem Einschlag durch Quarzbestrahlung nach Eosininjektion das Azeton ein wenig herabgedrückt; gegen den ursprünglichen Wert von 9 g täglich fiel das Gesamtazeton gelegentlich bis auf 3 g, hielt sich aber im Durchschnitt auch bei weiterer Bestrahlung auf rund 5 g. Hier ist also der Erfolg ganz erheblich geringer. In anderen Fällen, auch schwerer Art, verschwanden die Azetonkörper unter Bestrahlung dauernd.

Vergleichende Beobachtungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen, welche stets in ziemlich erheblichen Dosen mit einer Coolidge-Röhre auf verschiedene Körpergegenden appliziert wurden — es wurde z. B. bei 23 cm Fokusabstand und Filterung mit 0,5 mm Kupfer eine halbe Dosis auf die Lebergegend und je eine Volldosis auf die Unterschenkel gegeben —, zeigten bezüglich der Azetonkörper sehr geringe Erfolge, es scheint aber, daß in manchen Fällen im Gegensatz zum Zucker doch eine gewisse Beeinflussung vorlag, die aber mit der durch Licht erzeugten keinen Vergleich aushielt.

Auffallend schien, daß im Gegensatz zu den fallenden Azetonwerten die Ammoniakwerte stiegen, während im allgemeinen doch ihr Steigen mit einer Zunahme der Azetonkörper einherzugehen pflegt, was bekanntlich durch die Neutralisation der Säuren bedingt wird. Diese Veränderung der Ammoniakwerte ist bei der Bestrahlung von den Azetonwerten praktisch unabhängig. Wie bei der Besprechung des Eiweißstoffwechsels des näheren ausgeführt werden wird, ist sie auf Veränderungen im intermediären Eiweißstoffwechsel zurückzuführen. Die hierbei erfolgende Vermehrung des Ammoniaks läßt die Verminderung, welche sicher auch hier durch die fallende Azetessigsäure bedingt wird, nicht in die Erscheinung treten.

Auch bei den Azetonkörpern erhebt sich die Frage nach dem Ablauf des Mechanismus unter Lichtwirkung. Es ist natürlich sehr wohl möglich, daß es sich hier lediglich um Oxydationsvorgänge handelt. Der Abbau der Azetessigsäure bzw. der anderen Azetonkörper kann ohne jede Schwierigkeit durch Abbau zu einfacheren Spaltprodukten, schließlich zur Kohlensäure führen. Neuerdings gewinnt mehr Raum die Anschauung, daß die Azetonkörper, welche ihren Ursprung ja nicht vom Zucker, sondern vom Fett bzw. Eiweiß nehmen, und deren Auftreten nur bei ungenügender Verbrennung bzw. Angebot von Zucker beobachtet

wird, gewissermaßen Stufen beim synthetischen Aufbau des Zuckers sind, daß ihre Anwesenheit also für eine ungenügende Synthese spricht, bedingt vielleicht durch eine Dysfunktion des Pankreas. Eine solche Theorie wäre also damit zu verbinden, daß auch an der verminderten Zuckerausscheidung und dem verminderten Blutzuckergehalt nicht ein erhöhter Abbau Schuld wäre, sondern daß die Funktion des Pankreas durch die Strahlenwirkung eine Veränderung erführe, die sich einerseits in einer geringeren Ausschüttung der Zuckervorräte, andererseits in einer erhöhten Zuckersynthese äußerte. Es würde also hier ein Mechanismus in Frage kommen, wie er z. B. auch dem Insulin von manchen Seiten zugeschrieben wird. Zu dieser Frage abschließend Stellung zu nehmen, ist unmöglich, ohne daß man noch eine große Anzahl von Versuchen, speziell in dieser Richtung, ausgeführt hat, was bei den heutigen Verhältnissen, wo das Insulin die Zuckertherapie beherrscht, aus Mangel an Patienten besonders schwierig ist. Es scheint mir aber, daß diese Möglichkeit durchaus nicht von der Hand zu weisen ist.

In einer Reihe von Versuchen habe ich mich damit beschäftigt, den Eiweißstoffwechsel unter Bestrahlung zu verfolgen (14). Schon vorher wurde mitgeteilt, daß bei genügend intensiver Strahlenwirkung eiweißspaltende Fermente in erhöhtem Maße in der Blutbahn auftreten. Dem entsprechen veränderte Verhältnisse im Blut sowohl als im Harn. Der Untergang von Zellen, den wir sowohl bei intensiven Strahlenwirkungen wie auch bei ähnlich wirkenden Eingriffen, z. B. der von Pfeiffer studierten Verbrühung, beobachten, bringt naturgemäß eine große Menge von neuem Eiweißmaterial in die Blutbahn, und es fragt sich, was aus diesem Eiweiß nun wird. Röntgenbestrahlungen von Kaninchen haben augenscheinlich zwar ein starkes Zugrundegehen von Zellen zur Folge, der Organismus ist aber nicht imstande, die hierbei entstandenen Abbauprodukte der Zellen zu eliminieren. Wir beobachten diese Verhältnisse am besten, wenn wir den Reststickstoff, den inkoagulablen Stickstoff im Blut betrachten, der sich bekanntlich aus den sämtlichen Abbauprodukten des Eiweißmoleküls zusammensetzt, die bei der Enteiweißung des Blutes nicht mitgefällt werden. Es handelt sich im allgemeinen um die Summe der Abbauprodukte des Eiweißes, dazu auch einiger des Purinkerns, welche unter normalen Verhältnissen durch die Niere ausgeschieden werden. Es gehören hierzu also in erster Linie der Harnstoff, ferner die Aminosäuren, Peptone, Kreatin, Kreatinin, und endlich auch die Harnsäure bzw. andere Purinabbauprodukte. Es soll an dieser Stelle nicht darüber diskutiert werden, ob wirklich alle diese Produkte „harnfähig" sind oder ob nicht einige derselben doch noch ein so großes Molekül besitzen, wie z. B. manche

Peptone, daß sie zwar nicht ausgefällt werden, trotzdem aber die Niere noch nicht passieren können. Solche Fälle dürften vielleicht dann vorliegen, wenn eine Röntgenbestrahlung vorgenommen worden ist. Hier steigt der Reststickstoff sehr erheblich an; aus den zugrunde gegangenen Zellen hat sich ein solches Gemisch von Abbauprodukten gebildet, daß die Niere nicht imstande ist, sie herauszuschaffen. Bei einem Kaninchenversuche stieg der Reststickstoff z. B. von 40 mg auf 100 mg in 100 ccm. Ganz andere Resultate erhält man bei Belichtung sowohl im hellen Tageslicht wie auch mit künstlichem Licht, besonders wieder mit einer Sensibilisierung, sei es mit Eosin, sei es mit Anthrazenfarbstoffen oder Methylenblau, wenn auch das Ausmaß der Veränderungen nicht gleichmäßig ist. Das Herabgehen war in allen Fällen sehr deutlich, zum Teil bis auf die Hälfte des ursprünglichen Wertes. Ganz ähnlich wie Bestrahlung wirkte auch hier die Anwendung elektrischer Energie, sowohl vom Gleichstrom wie vom Diathermiestrom, welche beide den Reststickstoff stark herabdrückten.

Die hier beobachteten Veränderungen müssen sich nun auch im Harn bemerkbar machen. Ist die Bestrahlung sehr intensiv, gehen also größere Mengen von Zellen zugrunde, so muß, besonders wenn eine Erhöhung des Reststickstoffes nicht stattfindet, die gebildeten Abbauprodukte also wieder aus dem Blute verschwinden, eine Zunahme des Stickstoffs im Harn resultieren. Diese tritt auch in solchen Fällen prompt ein: der Gesamtstickstoff des Harns nimmt zum Teil sehr erheblich zu. Wird die Bestrahlung vorsichtiger geleitet, werden nicht so starke Strahlendosen, besonders bei gleichzeitiger Sensibilisierung, in den Organismus hereingeschickt, so bleibt die Erhöhung des Harnstickstoffs mehr oder weniger aus. Eine sehr erhebliche Rolle spielen auch hierbei die verschiedenen Sensibilisatoren. Neue Versuche, welche ich im Frühjahr dieses Jahres in Davos (15) angestellt habe, zeigten in Übereinstimmung mit früheren Versuchen, die mit künstlichen Lichtquellen durchgeführt wurden, daß ganz besonders die Sensibilisierung mit den fluoreszierenden Farbstoffen der Eosinreihe die Stickstoffausscheidung auf ein zum Teil sehr erhebliches Maß steigern kann. Außerordentlich interessant ist, daß man eine gleiche Wirkung auch durch Behandlung mit einem ganz anderen Körper, nämlich dem Jodkali, erreichen kann. Bekanntlich wird Kaliumjodid im Licht unter Freiwerden von Jod gespalten. Ich konnte nun nachweisen, daß, wenn ich meine Tiere in Davos zunächst mit Jodkali behandelte und sie dann der Strahlung der Märzsonne aussetzte, die Stickstoffausscheidung im Harn ebenfalls ganz gewaltig anstieg. Diese außerordentlich starke Wirkung unter Jodkaligaben, auf die noch später zurückzukommen sein wird, — Bestrahlungsversuche unter Jod-

kalizusatz auf anderem Gebiete, deren Bearbeitung mich augenblicklich intensiv beschäftigt —, die dadurch bewirkte starke Steigerung des Stoffwechsels dürfte mit interessanten Ergebnissen in Verbindung zu bringen sein, von denen ich durch persönliche Mitteilungen Kenntnis erhielt. In der Schweiz ist in kropfgefährdeten Gegenden eine Einrichtung getroffen worden, welche den günstigen Einfluß geringer Mengen von Jodsalzen auf die Entstehung des Kropfes zur Grundlage hat. Es wird in diesen Gebieten dem Speisesalz ein geringer Zusatz von Jodalkali zugefügt. Die hiermit erzielten Erfolge sind im Unterland ausgezeichnete, wie auch weitere Mitteilungen aus anderen Gebieten bestätigen. Die Kropfbildung wird verhindert bzw. zurückgedrängt. Nun wird berichtet, daß im Hochland die obengenannten Jodgaben nicht den gekennzeichneten Erfolg haben, sondern daß im Gegenteil basedowide Symptome auftreten. Es liegt nahe, diese Erscheinung mit der von mir experimentell gewonnenen Erkenntnis zu verbinden und anzunehmen, daß auch bei der Zugabe von Jodsalzen unter Bestrahlungseinfluß im Oberland Jod frei wird, welches nunmehr die Erscheinungen der Schilddrüsenhyperfunktion, damit auch erhöhten Stoffwechsel, hervorruft bzw. auslöst. Nach allem, was wir wissen, gibt das Jodion, auch wenn Jodalkalien in großen Mengen gereicht werden, keinen Anlaß zu einer Stoffwechselsteigerung. Mir scheint, daß Jodion und Jodatom ganz anders wirken, möglicherweise sogar antagonistisch, wie mir aus vielen anderen Versuchen, z. B. mit der Jodwirkung auf Fermente, bekannt geworden ist. Hier liegen noch wichtige Fragestellungen vor, deren weitere Erforschung dringend erwünscht ist.

Die allgemeine Steigerung des Eiweißstoffwechsels ist ohne Sensibilisatoren auch noch vorhanden, jedoch bei weitem nicht so ausgeprägt, wenn man die Wirkung gleich starker Lichtquellen miteinander vergleicht. Auch die Wirkung verschiedener Sensibilisatoren ist verschieden. Zugabe von Anthrazenfarbstoffen führt zu ähnlichen Steigerungen, jedoch in weit weniger ausgeprägtem Maße, als nach Sensibilisierung mit den genannten roten fluoreszierenden Farbstoffen oder mit Jodkali. Methylenblausensibilisierung und anschließende Einwirkung von Licht, besonders von hochkerzigem Glühlicht, ergibt gar keine Vermehrung der Gesamtausscheidung an Stickstoff, doch sind auch hier Veränderungen im Verhältnis der einzelnen Komponenten, wie noch auseinandergesetzt werden soll, recht deutlich. Man kann also wohl sagen, daß es gelingt, die Wirkung der Lichtstrahlung auf den Gesamtumsatz des Eiweißes durch Wahl der Lichtquelle und des Sensibilisators nach Wunsch zu dosieren.

Interessante Einblicke in den intermediären Stoffwechsel erlaubt die Verfolgung der Ausscheidung der verschiedenen Komponenten des Ge-

samtstickstoffs unter Einwirkung des Lichtes. Über die Harnsäureausscheidung ist bereits gesprochen worden, so daß hier nur das Schicksal der einzelnen Komponenten des Eiweißstoffwechsels, vor allem des Ammoniaks, des Harnstoffs und der Aminosäuren, zu besprechen bleibt. Verhältnismäßig wenig läßt sich aus der Verfolgung des Kreatininstoffwechsels ersehen. Kreatinin sowie das Gesamtkreatin waren bei fast allen Versuchen, die ich angestellt habe, mehr oder weniger vermindert, mit Ausnahme der Jodbestrahlung, wo eine mäßiggradige Zunahme festzustellen war. Da dieser Versuch der einzige mit Jodkaligabe gewesen ist, möchte ich hieraus keinen Gegensatz zu dem sonstigen Verhalten des Kreatinins konstruieren. Bei allen beobachteten Schwankungen ist sonst im übrigen nur noch einmal eine Zunahme zu konstatieren gewesen, nämlich bei starker Sensibilisierung mit Erythrosin bei einem Kaninchenversuch in Davos, welche aber nur wenig höher war, als es der allgemeinen Zunahme aller Komponenten entsprach. Es ist früher angegeben worden, daß eine Steigerung des Stoffwechsels unter Bestrahlung auf eine stärkere Bewegung, also Arbeitsleistung der Versuchstiere, zurückzuführen sei. Diese Angabe muß aus den von mir gemachten Erfahrungen heraus abgelehnt werden, da erhöhte Bewegungsvorgänge infolge der stärkeren Muskelarbeit zu einer Zunahme der Kreatininausscheidung führen müssen, es müßte denn sein, daß Kreatinin unter Lichtwirkung weiter abgebaut und also dem Nachweis entzogen wird, wofür bisher aber Beweise nicht vorliegen.

Schon bei Besprechung der Beeinflussung des Diabetes wurde darauf hingewiesen, daß die Ausscheidung des Ammoniaks wiederholt vermehrt gefunden wurde, ohne daß sich aus dem Verhalten der Azetonsäuren ein Grund erkennen ließe. Die Zunahme des Ammoniaks ist in vielen Fällen eine charakteristische Begleiterscheinung der Bestrahlung. Die beobachteten Zunahmen sind zum Teil außerordentlich erheblich, und zwar besonders in den Fällen, wo auch die Stickstoffausscheidung den starken Anstieg aufweist; besonders also bei der Sensibilisierung mit Eosin und nach Darreichung von Jodkali. Hier wurden Zunahmen beobachtet von 9 mg im Durchschnitt auf 58 mg, von 6 mg auf 36 mg; weniger ausgeprägt findet sich dieser Ammoniakanstieg bei Sensibilisierung mit Anthrazenfarbstoffen: beim anthrachinon-disulfosaurem Natrium beträgt die Zunahme noch ungefähr das Doppelte, während beim dichloranthrazen-disulfosaurem Natrium, ferner bei Methylenblau-Sensibilisierung eine Zunahme kaum noch festzustellen ist, besonders bei letzterer und Nitralampen-Bestrahlung bleibt die Ammoniakausscheidung fast ganz konstant.

Eine Erklärung für dieses auffällige Verhalten des Ammoniaks gibt uns die Prüfung der Ausscheidung des Harnstoffs. Sie ist in allen den

Fällen, in welchen das Ammoniak vermehrt ist, entsprechend vermindert. Am schönsten erkennt man diese Verhältnisse selbstverständlich, wenn man nicht die absolute Ausscheidung des Harnstoffs, sondern den prozentualen Anteil des Harnstoffs und des Ammoniaks an der gesamten Stickstoffausscheidung berechnet. So entspricht beim Erythrosin-Versuch am Kaninchen in Davos der Harnstoff-Stickstoff in der Vorperiode ungefähr 91% des Gesamtstickstoffs, auf Bestrahlung kaum 84%.

In der gleichen Zeit ging der Ammoniakstickstoff von 1,2% auf 3% des Gesamtstickstoffs herauf. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei Kaninchenversuchen mit Jodkali, und am Menschen habe ich unter Quarzlampenbestrahlung in bisher nicht veröffentlichten Versuchen ein gleiches Verhalten des Harnstoffs beobachtet. Der Schluß, welcher sich hieraus ergibt, dürfte ganz klar sein: die Harnstoffsynthese in der Leber ist vermindert. Schwieriger zu beantworten und bisher nicht gelöst ist die Frage, warum dieser Prozeß in geringerem Maße abläuft. Es wäre möglich, daß bei dem allgemein gesteigerten Stoffwechsel die Leber nicht in der Lage ist, den gesteigerten Ansprüchen zu genügen und bei dem größeren Angebot erhebliche Teile unverändert durchläßt. Denkbar wäre natürlich auch eine Schädigung der Leberfunktion. Obgleich mir für letztere Annahme vorläufig Unterlagen fehlen, ist sie doch ernster Beachtung wert.

Ganz im Rahmen des Verhaltens des Gesamtstickstoffs vollzieht sich auch das Schicksal des Harnstoffs bei Sensibilisierungen mit anderen Substanzen, in gleichem Sinne auch bei einfacher Bestrahlung. Wie die Ammoniakausscheidung hier wenig oder gar nicht vermehrt ist, ist auch die Harnstoffausscheidung fast gleichmäßig bzw. ganz unverändert; hier bringt die Bestrahlung deutliche Veränderungen nicht hervor.

Besonderes Interesse verdient noch das Verhalten des Aminostickstoffes. Über den Wert, welcher den Verhältnissen der Ausscheidung der Aminosäuren zuzusprechen ist, besteht noch keine festgefügte Anschauung. Bekanntlich kann ihre Herkunft eine verschiedene sein: einmal aus überflüssigen Aminosäuren des Nahrungseiweißes, die zur Synthese nicht brauchbar sind, des anderen aus zerfallenen Zellen: sie können also exogener oder endogener Herkunft sein. Im normal funktionierenden Organismus dürften sie im allgemeinen, soweit sie nicht an sich wieder verwandt werden, zum weiteren Abbau gelangen, so daß man ihre Ausscheidung eigentlich nur darauf zurückführen kann, daß sie diesem Schicksal, das für sie das gewöhnliche ist, entgangen sind. Es ist bemerkenswert, daß unter Bestrahlung der Aminostickstoff fast stets hinter der Steigerung des Gesamtstickstoffs zurückbleibt und vor

allem, daß dieses relative Verhältnis sich auch in solchen Fällen findet, in welchen der Gesamtstickstoff nicht vermehrt ist. Ich verfüge z. B. über einen schönen Versuch mit Methylenblau-Sensibilisierung und Nitralampen-Bestrahlung, in welchem der Stickstoff annähernd konstant blieb, während der Aminostickstoff zeitweise bis auf $^1/_3$ seines ursprünglichen Wertes herunterging. Bei einer allgemeinen Stoffwechselsteigerung müßte man eigentlich eine Steigerung auch des Aminostickstoffs erwarten. Was ist der Grund für das gegenteilige Verhalten? Es gibt hier m. E. zwei Möglichkeiten; die erste wäre die, daß die Lichtwirkung einen stärkeren Abbau der noch im Stoffwechsel vorhandenen Aminosäuren bewirkt, was sich aus Reagenzglasversuchen wohl erklären ließe. Der Stoffwechselversuch ist nicht genau genug, um diese Abnahme z. B. an einer entsprechenden Vermehrung des Ammoniaks nachweisen zu können. Eine andere Möglichkeit, die ich für das Verhalten in Fällen wie dem oben skizzierten Methylenblau-Versuch herangezogen habe, ist die, daß die im Blute befindlichen Aminosäuren in höherem Grade zu Synthesen herangezogen werden. Es scheint mir, daß beide Möglichkeiten je nach den Verhältnissen gegeben sind. Der Ansatz von Körpereiweiß im Hochgebirge, der von Zuntz und Loewy beobachtet worden ist, würde die zweite Anschauung wohl stützen können.

Es bleibt noch übrig, einige Erfahrungen mitzuteilen, die ich bezüglich des Allgemeinverhaltens unter Bestrahlung gemacht habe. Schon aus den vorherigen Ausführungen ergibt sich, daß die intensive Bestrahlung unter Umständen ungünstige Wirkungen zeitigen kann. Ein Zuviel an Licht wirkt schädlich, besonders wenn eine Sensibilisierung stattgefunden hat. Um den Einfluß auf das Wachstum zu prüfen, habe ich einen großen Wurf junger Ratten, die mit Hafer ad libitum ernährt waren, in zwei Teile geteilt: der eine wurde im mäßig beleuchteten Stall, der andere auf einem Dach in Berlin gehalten und dort der sehr intensiven Sommersonne während 4 Wochen ausgesetzt. Es sei gleich bemerkt, daß hier auch Wärmeeinflüsse mitsprechen, deren vollständige Ausschaltung nicht möglich war. Je ein Hell- und ein Dunkeltier wurden mit Eosin und Methylenblau sensibilisiert, indem dem Trinkwasser dauernd gewisse Mengen hiervon zugefügt wurden. Andere Tiere erhielten auf gleichem Wege Trypanblau bzw. Vitalneurot, andere endlich blieben ohne Behandlung. Die Gewichtszunahmen waren sehr charakteristisch: die der Dunkeltiere war im Durchschnitt ungefähr 90%, die der Lichttiere blieb teilweise erheblich hiergegen zurück. Beim unbehandelten Tier war ein Unterschied nicht vorhanden, wenig auch beim Vitalneurot: beim Trypanblautier betrug sie nur ungefähr $^2/_3$ der des Kontrolltiers, beim Eosintier die Hälfte und beim Methylenblautier kaum 40%.

Es muß dabei bemerkt werden, daß ein großer Teil der Abnahme auf verminderten Fettansatz zurückzuführen war.

Von sonstigen Allgemeinwirkungen muß noch kurz das Verhalten der Antikörper erwähnt werden: es wird zu erwarten sein, daß die Bildung solcher Antikörper, welche aus einem Zellzerfall resultieren, vermehrt sein wird, wie ja auch die eiweißspaltenden Fermente unter Bestrahlung eine deutliche Steigerung aufweisen. Anders scheint es mit dem „Komplement" zu stehen: ich habe eine Abschwächung desselben feststellen können, stehe jedoch nicht an, zuzugeben, daß die Verhältnisse hier wahrscheinlich in hohem Maße von den Bedingungen abhängig sind. Hier dürften vor allen Dingen Veränderungen der Kolloide vorliegen. Über die allgemeinen Veränderungen der physikalisch-chemischen Struktur ist von anderer Seite bereits ziemlich viel Material zusammengebracht worden. Ich möchte nur einiges zufügen, was ich über die Quellung gefunden habe in Versuchen, die ich bisher nicht vollständig zu Ende geführt habe. Bekanntlich ist die Quellung in hohem Maße von der Wasserstoffionenkonzentration abhängig und daher in allen solchen Fällen gesteigert, wo Säurebildung auftritt. Diese ist im allgemeinen in den Körpersäften ein Ausfluß pathologischer Vorgänge, abgesehen natürlich von dem sehr normalen Vorgang der Muskelkontraktion, bei welchem bekanntlich die Milchsäure eine ausschlaggebende Rolle spielt. Im übrigen finden wir gesteigerte Säurebildung besonders bei der Inanition und ferner bei der Azidose des Diabetes. Versuche an Gelatinewürfeln haben mir gezeigt, daß die Quellung, welche durch solche Säuren bewirkt wird, unter Lichteinwirkung mit und ohne Sensibilisatoren schnell und deutlich zurückgeht. Der Grund hierfür ist, wie ich sagen kann, ein doppelter. Erstens werden die Säuren durch das Licht so abgebaut, daß ihre quellungssteigernde Fähigkeit vernichtet wird — um einen solchen Abbau handelt es sich ja auch bei dem früher bereits erwähnten Verschwinden der Azetonsäuren — und ferner wird das Gefüge des Gelatinekolloids in dem Sinne verändert, daß seine Quellfähigkeit herabgesetzt wird. Es kommen hier wahrscheinlich Teilchenvergröberungen unter Wasseraustritt in Frage: ich glaube, daß diese Verhältnisse zur Erklärung des Phototropismus, sowohl des pflanzlichen wie des tierischen herangezogen werden können. Mit Untersuchungen hierüber bin ich zurzeit beschäftigt.

Wenn ich meine bisherigen Versuche auf dem Lichtgebiet unter Berücksichtigung der von anderer Seite erhobenen Befunde überblicke, so bin ich zu der Anschauung gedrängt, daß wir es bei der Lichtwirkung speziell auf Stoffwechselvorgänge mit einem Komplex verschiedenster Dinge zu tun haben. Über die primäre Lichtwirkung läßt sich bisher

so gut wie gar nichts aussagen: daß Verschiebungen im kolloidchemischen Gefüge auftreten, ist sicherlich auch erst ein sekundärer Prozeß, dem ein primärer, wahrscheinlich ein lichtelektrisches Phänomen oder ähnliches vorausgehen muß. Das gleiche gilt naturgemäß für die von mir neuerdings beobachteten Verschiebungen der Kationen. Sicher ist, daß durch Sensibilisatoren, speziell fluoreszierende Farbstoffe, zum Teil weitgehende sehr charakteristische Änderungen in dem schließlich beobachteten Geschehen im tierischen Körper erzeugt werden können. Besonders wichtig scheinen mir meine Erfahrungen über den Einfluß der Belichtung nach Vorbehandlung mit Jodalkali zu sein und ich glaube, daß hier, auch bei Verwendung anderer Substanzen mit ähnlichem Effekt, noch große Möglichkeiten liegen. Über die schließlich sichtbaren Endwirkungen des Lichtes hoffe ich mit meinen Arbeiten so viel Material beigebracht zu haben, daß wir einen vorläufigen Einblick besitzen. Obgleich die Versuche erst einen Anfang zu der sehr umfangreichen Frage der Einwirkung des Lichtes auf den Stoffwechsel bilden, scheint mir doch, daß die bisher gewonnenen Erkenntnisse uns die Haupttypen deutlich machen: die Einwirkung auf den Stoffwechsel der Purine, der Kohlehydrate und des Eiweißes.

Es fragt sich nun, ob diese Erkenntnisse uns bereits berechtigen, sie für die Therapie zu verwerten. Ich glaube diese Frage prinzipiell bejahen zu können. Die typischen Veränderungen des Abbaues der Purinkörper, das Verschwinden der Harnsäure im Tier- und Menschenversuch dürfte zweifellos auch therapeutisch zu verwerten sein. Viele Fälle von Gicht, auch von sog. atypischer, bei welchen ich die Bestrahlung unter Sensibilisierung versucht habe, haben mir gezeigt, daß in den meisten Fällen eine derartige Behandlung sowohl zu objektiven, als auch zu subjektiven Erfolgen führt. Daß sich manche Fälle refraktär verhalten, kann nicht davon abhalten, in passenden Fällen den Versuch zu machen. Was den Zuckerstoffwechsel, also vor allem die Behandlung des Diabetes betrifft, so führt die oben skizzierte Behandlungsweise in vielen Fällen zu günstigen, teilweise länger dauernden Erfolgen, wobei natürlich eine Kombination mit diätetischer Behandlung vorgenommen werden muß. Die Azidose geht ebenfalls in den meisten Fällen prompt herunter: ob und wieweit eine Kombination mit Insulinbehandlung am Platze ist, kann ich nicht sagen. Jedenfalls habe ich in einer Anzahl von Fällen augenblickliche Erfolge gesehen, welche hinter denen der Insulinbehandlung nicht zurückbleiben, und ich würde trotz letzterer jetzt im Vordergrunde stehenden Behandlungsweise raten, so oft als möglich die Bestrahlungstherapie, sei es allein, sei es kombiniert, anzuwenden. Bedeutend schwieriger ist die Frage zu ent-

scheiden, ob die Strahlenbehandlung eine therapeutische Beeinflussung des Eiweißstoffwechsels gestattet. Die Möglichkeiten habe ich oben ausführlich besprochen. Zum mindesten gelingt eine Beschleunigung: ob die beobachteten Verschiebungen für therapeutische Zwecke nutzbar zu machen sind, möchte ich vorläufig noch dahingestellt sein lassen.

Literatur.

1. Pincussen, Biologische Lichtwirkungen, ihre physikalischen und chemischen Grundlagen. Ergebn. d. Phys. 1919, 19. — 2. Pincussen u. Floros. Biochem. Zschr. 1921, 126, S. 86. — 3. Pincussen, Fermente und Licht, I., IV., V. (mit Di Renzo). Ebenda 1923, 134, S. 459; 1924, 144, S. 366; 1924, 144, S. 372. — 4. Pincussen u. N. Kato, Ebenda 1923, 134, S. 470; 1923, 142, S. 228. — 5. Pincussen, Ebenda 1923, 142, S. 212. Hagihara, Ebenda 1923, 142, S. 222. — 6. Pincussen u. Anagnostu, Ebenda 1922, 128, S. 268. — 7. Groppler, Diss. Berlin 1914. — 8. Pincussen, Biochem. Zschr. 1913, 51, S. 107. Pincussen u. Petow, Ebenda 1913, 56, S. 319. — 9. Pincussen, Strahlenther. 1913, 3, S. 644. — 10. Derselbe, Biochem. Zschr. 1919, 99, S. 276. — 11. Derselbe, 1921, 126, S. 82. — 12. Derselbe, D.m.W. 1915, Nr. 5. — 13. Derselbe, Zschr. f. exp. Med. 1922, 26, S. 127. — 14. Pincussen, Anagnostu u. Zangrides. Ebenda 1923, 31, S. 410. — 15. Pincussen, Biochem. Zschr. 1924, 150, S. 36.

Aus der Universitäts-Hautklinik Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. Bettmann).

Über physikalisch-chemische Zustandsänderungen in gesunder und kranker Haut.

(Zugleich ein Beitrag zur Wirkung des ultravioletten Lichts.)

Von

Oscar Gans.

(Mit 4 Abbildungen.)

Weder die pathologisch-histologische, noch die bakteriologische Forschung haben Ätiologie und Pathogenese der Hautkrankheiten restlos zu klären vermocht. Für viele von ihnen und bezeichnenderweise gerade für die häufigsten (Ekzem, Psoriasis) sind unsere diesbezüglichen Kenntnisse auch heute noch sehr gering. Damit soll aber nicht etwa gesagt sein, daß die Forschung hier stehen geblieben wäre. Sie ist stetig fortgeschritten und hat — wenn sie scheinbar auch Umwege ging oder gar häufig an ihren Ausgangspunkt zurückzuführen schien — unsere Kenntnis vom Wesen dieser Dermatosen doch gefördert. Dies gilt namentlich für die klinische und pathologisch-histologische Durcharbeit des Gebietes; hier steht ein wohlgefügtes, sicheres Gebäude vor uns. Aber dies alles ist letzten Endes doch nur ein Gerüstwerk, ein Bau, dem das Wesentlichste fehlt, nämlich die Kenntnis der ursächlichen Zusammenhänge, der Pathogenese.

An Versuchen, auch der Lösung dieser Rätsel nahe zu kommen, hat es gewiß nicht gefehlt. Verheißungsvolle Ansätze sind hier erreicht. Die Bedeutung der „Überempfindlichkeit" im weitesten Sinne ist gerade durch die Arbeit der letzten Jahre in den Vordergrund der Forschung getreten. Es ist auch hier das Pendel von der rein morphologischen mehr nach der humoral-pathologischen Seite ausgeschlagen, wie an so vielen Punkten, wo die rein beschreibende Betrachtung unser Kausalitätsbedürfnis nicht mehr befriedigen konnte. Wie mir scheint, nicht ganz zu Recht!

Die Untersuchungen junger und jüngster Richtung, vor allem Blochs und Jadassohns und ihrer Schüler, über die auch zelluläre Bedingtheit gerade derartiger Überempfindlichkeitsreaktionen, legen vielmehr

die Verpflichtung auf, auch hier dem morphologischen Geschehen wieder mehr Beachtung zu schenken. Allerdings nicht im alten Sinne der rein beschreibenden Darstellung der vorhandenen Abweichungen von der Norm. Es muß sich vielmehr darum handeln, den morphologischen Umbau der Zellen und Gewebe und damit den Ablauf des funktionellen Geschehens in seinem Werdegang zu verfolgen. Auf diese Weise sind vielleicht der pathologisch-physiologischen Forschung an der Haut neue Wege zu weisen.

Die Hoffnung, einen Eingang in dieses verhältnismäßig wenig erforschte Gebiet zu erreichen, veranlaßte uns, Anschauungen und Forschungsmethoden physikalisch-chemischer Betrachtungsweise zur Lösung heranzuziehen. Bei dem völligen Neuland, auf das wir uns dabei hinauswagen mußten, konnte es sich naturgemäß zunächst nur darum handeln, überhaupt erst einmal Arbeitswege zu finden, auf denen die Herstellung derartiger Beziehungen möglich war. Den nachfolgenden Zeilen muß daher notwendig der Stempel der Unvollkommenheit anhaften. Einer Aufforderung der Schriftleitung, unsere Ergebnisse einmal im Zusammenhang darzustellen, glaubten wir uns trotzdem umsoweniger entziehen zu dürfen, als gerade für Fragen der Strahlenbiologie und -pathologie einige in ihrer Auswirkung vielleicht aussichtsreiche Beobachtungen gewonnen wurden.

Wir gingen bei unserer Arbeit von der Erfahrung aus, daß bei den in Frage stehenden Hautveränderungen — und nur diese schienen uns anfangs für die Bearbeitung aussichtsreich — in erster Linie serös-exsudative Veränderungen in Epidermis und Kutis eine Rolle spielen.

I. Die Verteilung des Kalziums in gesunder und kranker Haut.

(Nach Untersuchungen mit Theodor Pakheiser.)

Verfolgt man die Entwicklung eines derartigen Ödems im histologischen Bilde — als besonders geeignetes Untersuchungsobjekt sei das Ekzem angeführt —, so wird man immer wieder darauf hingewiesen, daß sich hier Quellungsvorgänge an und in den Zellen abspielen, die schließlich zu dem eigenartigen, als Spongiose bekannten oder auch einem weniger deutlichen inter- und intrazellulären Ödem führen. Nach neueren physikalisch-chemischen Untersuchungen haben bei derartigen Quellungsvorgängen im Organismus Änderungen der Kalziumverteilung im Gewebe eine besondere Bedeutung. Es lag daher nahe, diesen Beziehungen auch hier nachzugehen.

Als brauchbare Methode erwies sich der von Macallum (Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden, 1912, V, 2) angegebene mikrochemische (indirekte) Kalziumnachweis: Schnitte, die mit gekühltem Messer am

Gefriermikrotom von unfixiertem frischem Material gewonnen werden. bringt man in gefrorenem Zustand für 20 Minuten in 2%igen Schwefelsäurealkohol. Nach sorgfältigem Auswaschen in absolutem Alkohol bleiben sie 30 Minuten in $^n/_{10}$ Bleiazetat. Darauf folgt 2—3 Minuten Extrahieren in $^n/_{10}$ Salpetersäure (um die Phosphorsäure aus den Phosphaten zu extrahieren) und mehrfaches Auswaschen in destilliertem Wasser. Die Schnitte werden dann auf dem Deckglas mit Ammoniumsulfidglyzerin überschichtet und mit Paraffin umrahmt. Chemisch verläuft der Prozeß nach folgenden Formeln:

$$CaR + SO_4H_2 = CaSO_4 + H_2R$$
$$CaSO_4 + Pb(CH_3COO)_2 = PbSO_4 + Ca(CH_3COO)_2$$
$$PbSO_4 + (NH_4)_2S = PbS + (NH_4)_2SO_4$$

In Wirklichkeit findet man also nach Durchführung dieser Untersuchungsmethode einen schwarzen Bleisulfidniederschlag, der jedoch nach den übereinstimmenden Angaben mehrerer Nachuntersucher die Kalziumverteilung im Gewebe einigermaßen zuverlässig wiedergibt. Dabei scheinen mir allerdings gewisse Eigenarten kolloidaler Zustandsänderungen eine Rolle zu spielen, was für die Bewertung der durch die mikrochemischen Reaktionen entstehenden Bilder von Bedeutung ist (s. u.). Die Untersuchungen lassen sich sowohl an Leichenhaut, als auch an überlebender Haut ausführen, jedoch sind die Ergebnisse an ersterer unsicher. Sie wechseln zwar auch an überlebender frisch verarbeiteter Haut, jedoch läßt sich bei einiger Übung ein gleichmäßiges Ergebnis erzielen. Ein solches ist unbedingt erforderlich, da ja an und für sich der Wert der Methode sehr verschieden beurteilt wird (s. o.). Man erreicht zwar sicherlich eine quantitative Fällung des Kalziums, jedoch bringen die vielen mit dem indirekten Nachweis zusammenhängenden Zwischenreaktionen eine gewisse Unsicherheit in die Beurteilung des Ergebnisses, die eben nur durch das Regelmäßige des Befundes ausgeglichen werden kann. Jedenfalls besitzt die Methode bei einer ausreichenden Zahl vergleichender Untersuchungen einen relativen Wert, der für die hier vorliegenden Fragenstellungen ausreichen dürfte.

Die normale Haut erscheint bei schwacher Vergrößerung im Epidermisepithel, im Papillarkörper und einem schmalen Kutisstreifen frei von dem schwarzen Niederschlag (s. Abb. 1). Das Stratum germinativum färbte sich in manchen Fällen zarthellblau bis grün, ein Befund, der von anderen Untersuchern nicht erwähnt wird und auch vorläufig von uns nicht näher erklärt werden kann. In dieser Schicht findet man auch in normalem Gewebe an einzelnen umschriebenen Stellen eine schwarzbraune Körnelung, die in einer eigentümlichen, in der Verteilung an Epithelzellkerne erinnernden Regelmäßigkeit auf-

tritt. Überall da, wo sie vorhanden sind, ist die Epidermis etwas verdickt, insbesondere die Hornschicht. Die Kutis erscheint bei dieser Vergrößerung als ein in der Zeichnung an Gehirngyri erinnerndes Gewirr schwarzgrauer gekörnter Bindegewebsbündel, die in eine gelbbraune Grundsubstanz eingebettet sind. Die schwarze Körnelung wird um so dichter, je näher man der Subkutis kommt.

Die Anhangsgebilde der Haut (Haare, Schweißdrüsen usw.) sind in ihrem epithelialen Anteil ebenfalls von den Bleisulfidgranula übersät (s. Abb. 1). Ebenso ist die Umgebung ihrer Ausführungsgänge in der Epidermis stärker befallen.

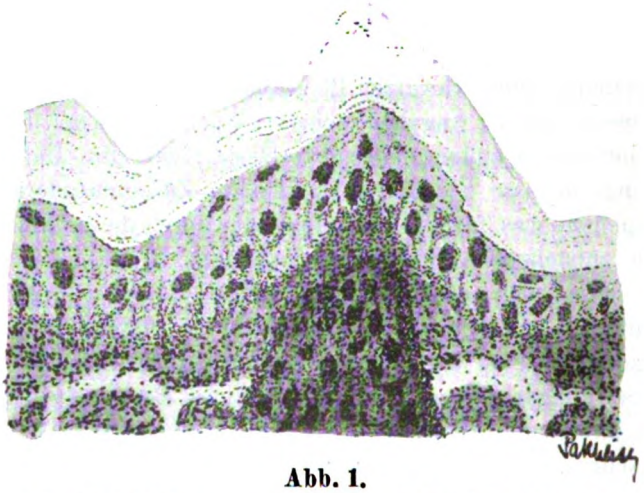


Abb. 1.
Kalziumbild der normalen Haut (starke Vergrößerung). Verteilung in der Epidermis um einen Haarfollikel.

Bei starker Vergrößerung kann man das durchgängige Freibleiben des Epithels und Papillarkörpers bestätigen (Ausnahmen siehe später). In manchen Hautschnitten vorhandene dunkle Granula des Stratum basale sind bedingt durch Pigmentkörner. Eine schattenhafte, diffuse Graufärbung der Zellkerne ist vorhanden, spielt jedoch für die vorliegenden Untersuchungen wohl keine Rolle, da nach den Angaben Macallums sämtliches Kalzium (sowohl das freie wie das gebundene) in gekörnter bzw. kristallinischer Form nachgewiesen wird. Ganz allgemein läßt sich auch an unseren Präparaten feststellen, daß der Nachweis nur in dieser Form zu führen ist. Die Größe der Granula ist verschieden. Von eben noch sichtbaren feinsten staubförmigen Pünktchen — sie allein lassen eigentlich die Vermutung zu, daß die oben erwähnte diffuse Graufärbung der Kerne doch mit einer Kalziumgegenwart in Beziehung

steht — bis zu gröberen, aber immer noch die granuläre Form nicht überschreitenden Gebilden. Bei Ölimmersion schließlich kann man in den gröberen Granula eine kristallinische Struktur erkennen.

Beziehungen der Granula zur Epidermis.

Als allgemein gültig wurde oben betont, daß im allgemeinen die Bleisulfidniederschläge in der normalen Epidermis nicht nachweisbar sind. Wo sie jedoch auch in normalen Schnitten regelmäßig (?) vorzukommen scheinen (Umgebung der Haarfollikel, Schweißporen usw.), lassen sie sich vom Stratum basale bis manchmal in die Hornschicht hinauf verfolgen (s. Abb. 1). Sie finden sich dann in der Hornschicht als den Hornlamellen parallel verlaufende, deren wellenförmiges Auf und Ab getreulich, wenn auch nur fleckweise widerspiegelnde lange flache, körnige Anhäufungen. Sie lassen unter Umständen noch deutlich Beziehungen zu den einzelnen Hornzellen erkennen, scheinen jedoch meist frei zwischen den Hornlamellen gelegen. Im Stratum lucidum finden sich einzelne kurze, perlschnurartig aneinandergereihte Haufen. (Es sei kurz hier angefügt, daß sich im allgemeinen weniger dichte, d. h. kleine Kalziummengen enthaltende Stellen zu den Untersuchungen der normalen Haut besser eignen). Im Stratum germinativum lassen sich zwei Arten der Ansammlung beobachten. Einmal eine unregelmäßig diffuse Granulierung der ganzen Epidermis. Diese ist im allgemeinen nur sehr schwach entwickelt, sie findet sich in stärkerem Maße nur da, wo auch im Papillarkörper und Kutis der Niederschlag sehr stark ist. Es ist daher die Annahme nicht ganz von der Hand zu weisen, daß diese unregelmäßig auftretenden Granula mechanisch verschleppt worden sind, zumal sie auch nicht in derselben Ebene zu liegen scheinen, wie die Epithelien und die an diese gebundene zweite Form. Diese kann man am besten als Anlagerung an den Epithelkern bezeichnen. Stellenweise hat man — namentlich bei schwacher Vergrößerung — direkt den Eindruck einer Kerndarstellung, die Bilder erinnern an Versilberungsmethoden. Daneben sieht man vom Stratum papillare zwischen die Bazalzellen hinaufsteigende kurze, hier und da verzweigte granulierte Ästchen, die von einem dichten granulierten Bande ausgehen, das an der Epidermis-Kutisgrenze hinzieht.

Beziehungen zum normalen Bindegewebe.

Im Gegensatz zu dem relativen Freibleiben der Epidermis findet sich im Bindegewebe der Haut nach dem einmütigen Urteil aller Untersucher stets eine reichliche Menge Kalzium vor. Überall dort, wo es im Papillarkörper aufgetreten ist, findet es sich hier besonders dicht

und reichlich. An den meisten Stellen ist es hier jedoch nicht nachzuweisen und fehlt dann auch selbstverständlich in der Epidermis.

In der übrigen Kutis lagern sich die Granula den Bindegewebsfasern (Kollagen) an. Sie lassen die elastischen Fasern frei und daher glänzen diese als geschlängelte Fäden hell durch die schwarze Granulierung der Gewebe hindurch. Inwieweit eine hellbraune Verfärbung der kollagenen Fasern als spezifische Reaktion oder als Einwirkung der Schwefelsäure bei der Bearbeitung zu betrachten ist, bedarf noch weiterer Untersuchung.

Ähnlich wie an den Bindegewebsfasern findet auch eine Anlagerung an die Gefäße statt, wobei auch die Bevorzugung der Endothelkerne auffällt. Im allgemeinen beobachtet man diese Anlagerung jedoch nur an den Gefäßen der mittleren und unteren Kutis, in Papillarkörper und Stratum subpapillare eigentlich nur bei pathologischen Vorgängen.

Das Epithel des Haarbalges ist ähnlich wie das Epidermisepithel um den Kern herum dicht granuliert, auf Querschnitten von Haarfollikeln wird dies besonders deutlich. Das Haar selbst ist nahezu frei, nur die Grenzen der Kutikulazellen sind durch eine feine schwarze Granulierung gekennzeichnet.

Die eben geschilderten Verhältnisse scheinen jedoch nur für die Haut des erwachsenen Menschen zuzutreffen. Nach den wenigen bisher von uns erhobenen Befunden an der Säuglingshaut liegen hier die Verhältnisse anders. Die Kalziumansammlung in der Epidermis ist viel dichter als bei Erwachsenen, sie erinnert vielfach an die Befunde beim Ekzem. Weitere Untersuchungen müssen hier noch klärend wirken.

Die Verteilung der Granula in ekzematöser Haut.

Die ekzematöse Haut ist zu derartigen Untersuchungen besonders geeignet. Sie gestattet uns, das Verhalten des Kalziums in den verschiedensten Stadien der Erkrankung zu verfolgen: Vom nässenden Eczema rubrum bis zum trocknen, kaum noch schuppenden kallösen Ekzem ergibt sich eine fortlaufende, aber in sich geschlossene Reihe von Bildern. Beginnen wir mit den nässenden Ekzemen (s. Abb. 2).

Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man, daß das Epidermisepithel namentlich in den gewucherten Reteleisten dicht mit dunkelschwarzbraunen Granula übersät ist. Die Veränderung ist an den Spitzen der Leisten, also zur Kutis hin, am dichtesten: sie reicht nur wenig schwächer durch das ganze Leistensystem hinauf nach oben. Sie geht in einem wechselnd breiten Streifen auf die suprapapillare Stachelschicht über. Aber schon bei dieser Vergrößerung kann man feststellen, daß im Gegensatz zu den Kernbeziehungen der Granula bei normaler

Haut hier die Kernnähe freibleibt, und ein eigentümliches an einen Zopf erinnerndes Flechtwerk entsteht. Die oberhalb der inter- und suprapapillaren Stachelschicht gelegene Epidermis verhält sich verschieden, je nach dem Grade der Ekzematisation. Dort, wo starke Exsudation und Proliferation (Spongiose, Akanthose usw.) bestehen, ist auch die Granulierung stärker, wenn auch größtenteils geringer als in den Leisten; dort, wo die Hornschicht zwar parakeratotisch, im übrigen aber normal ist, findet man die Granula in der darunter liegenden Stachelschicht weniger reichlich vor, teils an den Kern gebunden, teils diffus zerstreut.

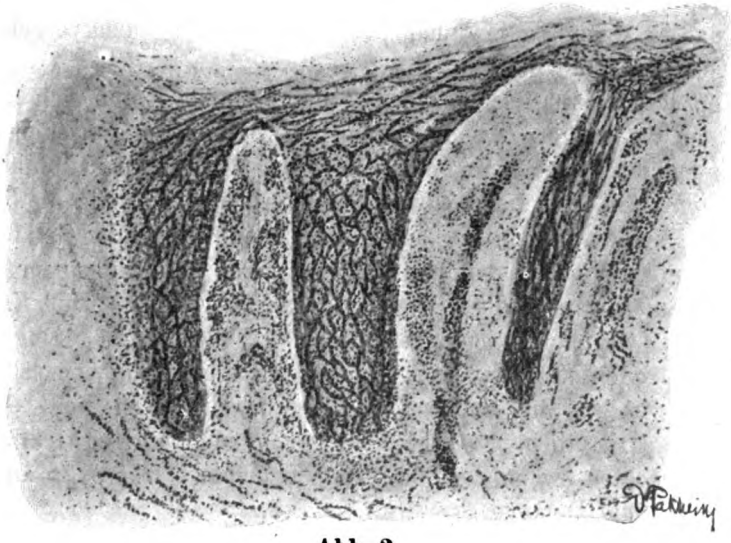


Abb. 2.

Kalziumbild der ekzematösen Haut (starke Vergrößerung).
Eczema rubrum, interzelluläre Kalziumlagerung, Kalziumanlagerung an die Papillargefäße.

Auch Papillarkörper und obere Kutis sind im Gegensatz zur Norm ziemlich stark granuliert; allerdings erscheint diese Granulierung auch bei schwacher Vergrößerung äußerst geringfügig im Vergleich zu dem tief schwarzbraunen Epidermisepithel. Nach der unteren Kutis hin wird die Granulierung allmählich dichter, erreicht aber nur an vereinzelten Stellen die Stärke der Epidermisgranulierung. Man kann auch hier zwei verschiedene Formen des Auftretens der Granula unterscheiden. Einmal eine diffuse, gröbere, die über das ganze Bindegewebe gleichmäßig verteilt ist, und zweitens eine an eigentümliche weitmaschige Netzfiguren gebundene, wo die Granula in Beziehung zu vorgebildeten Räumen (Lymphräumen?) zu stehen scheinen.

Bei starker Vergrößerung treten diese Verhältnisse ganz eindeutig hervor. Dabei ist ganz allgemein zu betonen, daß die Granulierung viel dichter und gröber ist wie in der Norm. Sie findet sich von diffusen über das ganze Gewebe zerstreuten, an angenagte Wetzsteinformen erinnernden Gebilden bis zu eben sichtbaren feinsten Pünktchen.

Neben der diffusen Verteilung sieht man aber an vielen Stellen die Granula auch in groben Netzwerken auftreten, deren einzelne Balken in kurze, schnell spitz zulaufende Ausläufer endigen. Es sind das wohl die bereits oben erwähnten Ausgüsse der Lymphspalten? Schließlich findet man auch noch umschriebene dichte schwarze Herde, die von zusammengebackenen, eng an- und aufeinander liegenden Granula gebildet werden, ohne daß sie irgend einen Anhaltspunkt für Beziehungen zu vorgebildeten Formen erwecken.

Die besonderen Beziehungen zu den Gefäßen lassen sich hier am besten im Papillarkörper beobachten. Man erkennt eine streifenförmige Anordnung der Granula, und zwar folgen die Streifen dem Verlaufe der Kapillaren. An besonders günstigen Stellen zeigt sich, wie die Granula sich der Kapillarwandung eng angelagert haben, so daß der Gefäßverlauf mit seinen Verzweigungen und Erweiterungen ähnlich einem photographischen Negativ oder Tuschepräparat hervortritt. Die Kapillarendothelien zeigen an manchen Stellen ähnliche Anlagerungen der Granula an den Kern, wie das von den größeren Gefäßen schon beschrieben wurde. Entsprechende Auflagerungen lassen sich — wenn auch nicht so deutlich und regelmäßig — an den übrigen Gefäßen der Kutis beobachten, wenn auch hier die allgemein stärkere Ansammlung der Granula die Deutung erschwert.

Die Beziehungen der Granula zur Epidermis und deren Epithelien treten bei stärkerer Vergrößerung in ihrer ganzen Eigenart besonders deutlich hervor. Man erhält den Eindruck eines dichten, aus polygonalen Feldern aufgebauten Netzwerkes, dessen Maschen von den schwarzbraunen zu schmalen Fäden angeordneten Granuli gebildet werden, während die Hohlräume von den Epithelien ausgefüllt sind. Dieses Netzwerk kommt dadurch zustande, daß die Interzellularräume von dicht zusammengelegenen Granula angefüllt sind, während die Zellflächen zwar auch, aber in einem viel schwächeren, zarteren und daher helleren Tone von ihnen gedeckt erscheinen. Diese Art der Anordnung der Granula scheint eine grundsätzlich kennzeichnende für mit seröser Exsudation und Proliferation einhergehende Hautveränderungen zu sein. Es läßt sich dabei deutlich feststellen, wie die Granula aus dem Papillarkörper in verstärktem Maße ausgeschwemmt und im basalen Epidermisepithel aufgenommen werden, so daß der Papillarkörper im Gegensatz

zur Norm viel schwächer granuliert erscheint wie das Epithel. Man kann gut verfolgen, wie die Granula zwischen die Zellen des Stratum basale eindringen. Die Ablagerung ist am stärksten in den Leisten und hier in deren unteren und mittleren Abschnitten, während sie in den oberen schon zarter wird. Hier entspricht sie bezüglich ihrer Dichte der Ablagerung in den suprapapillären Abschnitten. In diesen ist die Anordnung zunächst noch netzförmig, wird dann aber in den mittleren Lagen des Stratum spinosum allmählich von horizontalen Wellenlinien abgelöst. Hier tritt dann an manchen Stellen neben ihr auch eine nach dem Stratum granulosum hin stärker werdende, an die Zellkerne gebundene Granulierung auf. Diese überwiegt schließlich an den weiter fortgeschrittenen und länger bestehenden, mehr krustösen Stellen. In den aufgelagerten Krusten und Schuppen geht dann schließlich jede irgendwie regelmäßige Anordnung völlig verloren. Sie macht einer unregelmäßigen Anhäufung schwarzbrauner Granula in wirr durcheinander liegenden, zusammengesinterten Haufen Platz. Diese werden durch die noch vereinzelt vorhandenen Hornlamellen in verschieden große Felder abgeteilt.

In dem Maße, wie das nässende Ekzem in die trockene Form übergeht und Krustenbildung auftritt, findet sich jedoch die stärkste Schwärzung nicht mehr im Stratum germinativum, sondern in der Kruste. Sie hängt jedoch nicht unmittelbar mit dem Stratum spinosum zusammen, ist vielmehr von diesem durch einen hellen, anscheinend nahezu kalziumfreien Streifen getrennt, der der neugebildeten normalen Hornschicht entspricht. Da unter dieser das Stratum spinosum noch von dem typischen interzellulären Netz umsponnen wird, liegt die Annahme nahe, daß hier der Ekzemprozeß erneut einsetzen wird. Denn im Gegensatz dazu finden sich andere Stellen, wo zwar auch die stark granulierte Kruste besteht, unter der die kalziumfreie Hornschicht jedoch einem Stratum spinosum aufsitzt, das nicht mehr akanthotisch und auch nicht mehr interzellulär, sondern vorwiegend intrazellulär, also der Norm angenähert, granuliert ist. Schließlich erkennt man drittens im Präparat noch Abschnitte, wo nur eine mäßige Akanthose auf den überstandenen Ekzemprozeß hinweist. Die inter- und suprapapilläre Stachelschicht ist hier zwar auch noch von interzellulären Granula bedeckt; in den höheren Abschnitten finden sich diese jedoch nur noch intrazellulär und die Hornschicht ist nahezu frei, ein Befund, der dem normalen nahezu völlig entspricht. Hier liegt also ein Abschnitt vor, der einer eben beginnenden oder nahezu völlig zurückgebildeten Ekzematisation entspricht. Papillarkörper und obere Kutis sind erheblich weniger dunkler granuliert wie das Epithel der Epidermis und namentlich die Kruste.

Bei starker Vergrößerung finden sich grundsätzlich die gleichen Bilder — sowohl in Epidermis wie in Papillarkörper und Kutis — wie beim Eczema rubrum. Auf eine eingehende Darstellung kann daher verzichtet werden. Lediglich die Kruste verlangt besondere Berücksichtigung. Sie besteht aus unregelmäßigen Anhäufungen von schwarzen Granula zu dicken, oft undurchsichtigen Klumpen; dazwischen finden sich helle Stellen, die weniger Granula enthalten, zum Teil auch völlig leer sind. Sie entsprechen den Höhlen, die sich auch im Hämatoxylin-Eosin-Präparat vorfinden. Das nahezu völlige Freibleiben der unter der Kruste gelegenen neugebildeten Hornschicht findet sich bestätigt. Es treten hier nur vereinzelte, an den Zellkern angelagerte Granulahäufchen auf.

Bei den trockenen, schuppenden Formen fällt gegenüber den vorigen Bildern das stärkere Auftreten intrazellulärer Granula auf, die zudem bis in viel tiefere i. e. jüngere Schichten des Stratum spinosum hinabreichen. Auch die parakeratotische Hornschicht enthält noch reichlich intrazelluläre Granula, die an einigen Stellen zu dicken Klumpen zusammengeballt sind. Im Gegensatz zu dem früheren ist im allgemeinen der Granulagehalt und damit die Kalziumverteilung in Epidermisleisten, Papillarkörper und Kutis ziemlich gleichmäßig. In der Kutis ist die netzförmige Zeichnung, wie sie besonders beim Eczema rubrum auftrat, kaum noch vorhanden. Statt dessen nähert sich das Aussehen der wirr durcheinander laufenden an Gehirngyri erinnernden Bilder mehr der Norm.

Bei starker Vergrößerung tritt der Unterschied noch sinnfälliger hervor. Die interzelluläre Netzzeichnung beschränkt sich auf die Spitzen der Epithelleisten manchmal mehr, manchmal weniger weit nach deren Basis hinaufreichend. Im suprapapillären Abschnitt des Stratum spinosum besteht das Netz nur noch aus 1—2 Schichten. Darüber baut sich dann sofort die vorwiegend intrazelluläre Granulaansammlung auf, der gegenüber die interzelluläre erheblich zurücktritt. Erstere ist vielfach so dicht, daß auch die stärksten Vergrößerungen die schwarzen Klumpen nicht mehr in einzelne Granula auflösen. Die Dichte erreicht ihren Höhepunkt im Stratum granulosum. Von hier ab wird sie im Stratum lucidum und der parakeratotischen Hornschicht wieder schwächer. Dabei treten überall dort, wo im Gewebe kleinste Hohlräume (Reste intradermaler Bläschenbildung) liegen, wieder dichte, schwarze Haufen auf. In den Einzelheiten weicht das Bild im übrigen nicht nennenswert von dem früher geschilderten ab.

Das Ergebnis der Untersuchung läßt sich dahin zusammenfassen, daß beim Ekzem der Haut eine Verschiebung in der Kalziumverteilung stattfindet, indem die epidermalen Ablagerungen im Papillar-

körper und in der Kutis bei weitem überwiegen. Das Kalzium folgt auf seinem Wege von der Kutis zur Epidermis — soweit man unsere Bilder in diesem Sinne verwerten darf — den interepithelialen Spalträumen. Diese sind bei den nässenden Ekzemformen dichter, bei den trockenen weniger stark mit Granula angefüllt. Bei ersteren überwiegt die interzelluläre, bei letzteren tritt daneben auch eine intrazelluläre, dem Kern angelagerte Granulaanhäufung auf. Bei den krustösen Formen schließlich sammelt sich das Kalzium in den Krusten in unregelmäßigen Klumpen an, ohne bestimmte topische Beziehungen zum Gewebe zu zeigen. Bei den squamösen Formen herrscht in den Schuppen Anlagerung an den Kern vor.

Die Kalziumverschiebung ins Epidermisepithel ist ein Ereignis, das sich überall da einstellt, wo — wie ein Vergleich mit gefärbten Übersichtsbildern zeigt — proliferative und exsudative Veränderungen in der Haut auftreten.

Es erschien nun wichtig festzustellen, welchen von diesen pathologischen Vorgängen die Hauptrolle beim Zustandekommen der Kalziumverlagerung zukommt. Es war zu fragen, ob lediglich rein proliferative oder rein exsudative Prozesse für sich allein, oder ob sie nur gemeinsam dazu befähigt sind. Nach Lage der Versuchsmöglichkeiten schien eine experimentelle Hervorrufung rein exsudativer Veränderungen und damit deren Überprüfung sicherer durchzuführen. Zu unseren Untersuchungen bedienten wir uns der Bestrahlungen mit ultraviolettem Licht (künstliche Höhensonne), bei der wir es ja mit einem rein physikalischen Faktor zu tun haben, dessen Grad der Einwirkung auf den bestrahlten Hautabschnitt wir jederzeit bestimmen konnten.

Zur Klärung der Frage wurden normale Hautpartien unter entsprechender Abdeckung der Umgebung in etwa 30 cm Abstand für 15 Minuten der Höhensonne ausgesetzt und nach 24 Stunden die Übergangsstelle des entstandenen Erythems in die normale Haut exzidiert; bei einer derartig frühzeitig vorgenommenen Exzision war wohl ein Auftauchen proliferativer Vorgänge ausgeschaltet oder doch wenigstens auf ein Minimum beschränkt.

Das auf diese Art und Weise gewonnene Präparat (s. Abb. 3) zeigte nun folgenden Befund:

Von der abgedeckten, unbestrahlten Haut ausgehend, die — mit einer kleinen Ausnahme, von der nachher noch zu sprechen sein wird — normale Verhältnisse aufweist (d. h. eine mäßige Anlagerung an die Kerne und an der Basis der Epithelleisten eine leichte Andeutung einer interzellulären Reaktion), findet man mit Aufhören der Abdeckung eine außerordentlich starke Kalziumverschiebung in das Epithel, die ganz

plötzlich beginnt und schon bei schwächerer Vergrößerung das Bild außerordentlich charakterisiert. Bei Untersuchung mit stärkerer Vergrößerung findet sich der Schwefelbleiniederschlag vorwiegend in kleingranulärer Form interzellulär gelagert, daneben auch größere Schollen von kristallinischer Gestalt und in den untersten Schichten der Reteleisten geringere interzelluläre Ablagerung von wabigem Charakter.

Auch im Papillarkörper und in der Kutis der bestrahlten Partie ist, soweit die Bestrahlungszone reicht, die Reaktion eine kräftige; auch hier neben dem außerordentlich reichen granulären Niederschlag Massen von größeren Schollen; das Ganze ist eingestreut in den braun tingierten figurierten Untergrund, wie er aus dem normalen Kalziumbild hinreichend bekannt ist.

Da die Kalziumreaktion in der bestrahlten Kutis eine starke ist, eher stärker als normal, denn schwächer, so entsteht die Frage, woher

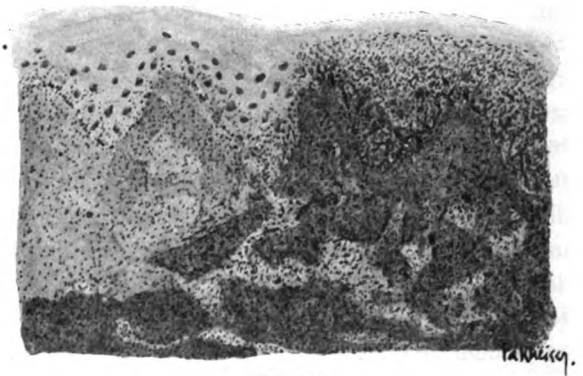


Abb. 3.
Kalziumbild mit Höhensonne bestrahlter Haut (rechte Hälfte).
(Linke Hälfte war abgedeckt).

das Kalzium im Epithel gekommen ist. Daß dabei der Antransport durch die Gefäße eine Rolle spielt, ist natürlich sehr wahrscheinlich, gibt doch schon das Erythem einen Hinweis auf eine verstärkte Anfuhr auf diesem Wege. Aber es scheint auch, als ob die umgebende, nicht bestrahlte Kutis als Kalziumspender in Frage käme. Diese zeigt nämlich in einer gewissen Breite um den bestrahlten Herd, ebenso wie der Papillarkörper, eine derartig schwache Reaktion, daß sich dem Beobachter die Frage aufdrängt: Zwischen dem Minus an Kalzium hier und dem Plus im bestrahlten Herd besteht irgend ein Zusammenhang, zumal in weiterer Entfernung von dem bestrahlten Gebiet der Kalziumgehalt der Kutis wieder völlig normal ist. Die Aufhellung im unbestrahlten Gewebe am Rande des bestrahlten schrägt sich nach unten trichterförmig ab. Dies kann wohl durch die Einstrahlung divergierender Höhensonnestrahlen,

vielleicht auch durch eine durch die Gefäße bedingte verbreiterte Reaktionszone des bestrahlten Abschnittes erklärt werden.

Die Frage nach dem Wege, auf welchem das Kalzium aus der umgebenden unbestrahlten Haut in die bestrahlte gelangt, wird im zweiten Teil der Arbeit erörtert werden.

Die bisherigen Versuche beweisen nicht nur den Zusammenhang der Kalziumverschiebung mit rein exsudativen Vorgängen, sondern sie werfen auch auf die Empfindlichkeit der Methode ein günstiges Licht.

Die Methode Macallums gestattet den mikrochemischen Nachweis des gesamten Kalziums im Gewebe, also den des gebundenen sowohl wie des freien. Nun ist physikalisch-chemisch das Kalzium ein Kation, das wie alle Ionen eine besonders starke Reaktionsfähigkeit gegenüber Kolloiden besizt. Dispersionsgrad, Quellungsgrad, Fällbarkeit der Kolloide können durch sie in weitgehendem Maße beeinflußt werden. Nun wird ja heute wohl allgemein angenommen, daß wir auch in den Zellen des Organismus und in den sie aufbauenden Stoffen Kolloide vor uns haben. Zwischen diesen Zellkolloiden und den Ionen sind schon eine ganze Reihe von Beziehungen festgestellt worden. Es liegt daher nahe, diese Anschauung auch für Fragen der Dermatologie fruchtbringend zu verwerten und nach Beziehungen zu suchen, die uns das pathogenetische Geschehen bei der Kalziumverschiebung verständlich machen. Als einfachster und leichtest faßbarer, daher sicherer Versuch erschien uns die Prüfung des Verhaltens der Zellmembrankolloide, über das im nächsten Abschnitt berichtet werden soll.

II. Die Veränderung der Zellpermeabilität für Ammoniak.

(Nach Untersuchungen mit Hans Schloßmann.)

Welche Wege stehen nun zur Feststellung derartiger Änderungen in der physikalisch-chemischen Beschaffenheit der Zellmembran zur Verfügung? Daß es sich dabei nur um indirekte Nachweise handeln kann, ist bei den feinen, einer unmittelbaren mikroskopischen Beobachtung nicht zugänglichen Verhältnissen ohne weiteres verständlich. Quantitative Unterschiede der Durchlässigkeit für ein und dieselbe Substanz sind unter den verschiedensten physiologischen Bedingungen nachgewiesen worden. Dieser einfache Weg möglichst quantitativer Feststellung des Austritts gewisser, chemisch gut faßbarer Stoffe aus dem Innern der Epidermiszellen nach außen bzw. Verfolgung des Eintritts bestimmter Substanzen in das Zellinnere — wie dies z. B. von Embden und seinen Mitarbeitern (Embden und Adler, Zeitschr. f. physiol. Chemie 118, 1922) in Fragen der Muskelphysiologie, wie es schon früher von Mc Clendon (Americ. Journ. of physiol. 118, 1922) an ruhenden und

in Entwicklung befindlichen Froscheiern beobachtet worden war — kam nach Lage der Dinge nicht in Frage. Es ist vor allem die Unmöglichkeit der Isolierung der zu untersuchenden Hautabschnitte vom übrigen Körper und die dadurch gegebene Fehlerquelle, die durch den Flüssigkeitsaustausch auf dem Blutwege bedingt ist. Auch die Einwirkung verschiedenartiger Gifte, wie sie wiederholt zu derartigen Untersuchungen benutzt wurde, war hier ebensowenig zu verwerten, wie die Beobachtung von Schrumpfungs- bzw. Schwellungunterschieden in hyper- und hypotonischen Salzlösungen.

Dagegen erwiesen sich zwei Wege als gangbar, die jeder für sich als zuverlässiger Ausdruck von Änderungen im Permeabilitätszustand der membranartigen Zellgrenzschichten angesehen werden. Da sie in unserem besonderen Falle zudem in ihrer Anwendung an der Haut des Menschen zu sinngemäß den gleichen Ergebnissen führten, scheint damit ihre Beweiskraft besonders zuverlässig begründet. Es handelt sich einmal um die Prüfung der Polarisierbarkeit des Gewebes unter verschiedenen Bedingungen, zum anderen um das Eindringen von Ammoniak in das Innere der Zellen unter wechselnden Funktionszuständen. Lediglich vitale Färbeverfahren sind jedoch nicht ohne weiteres zu verwerten; derartige Versuche, wie sie ja neuerdings von verschiedenster Seite gerade wieder für Fragen der Hautphysiologie und -pathologie herangezogen worden sind, führten zu keinem in unserem Sinne verwertbaren Ergebnis. Dagegen gelang es uns, eine Methode auszuarbeiten, die indirekt zu einem verwertbaren Ergebnis führt. Es handelt sich dabei um eine primäre Färbung und einen dieser folgenden, bei den verschiedenen Zuständen der Haut verschieden schnell auftretenden Farbumschlag infolge Eindringens bestimmter chemischer Mittel in die Zellen (sog. Indikatorenmethode). Diese letztere Methode hat den großen Vorteil, daß man den Eintritt sehr kleiner Stoffmengen ins Zellinnere mit Leichtigkeit unmittelbar sehen kann. Sie bedarf aber stets einer sorgfältigen Prüfung des Versuchsmaterials mit Rücksicht auf manche Fehlerquellen, die sich aus den Beziehungen zwischen derartigen Indikatoren und Eiweißkörpern ergeben (Höber, Physik. Chemie der Zelle und der Gewebe, 1922, 5. Aufl.).

In unserem besonderen Falle handelt es sich um eine Abänderung der bereits vor einer Reihe von Jahren sowohl an Pflanzen (Newton-Harvey, Journ. of exper. Zool. 1911, 10) wie an tierischen Geweben (Bethe u. a., Pflügers Arch. 1909, 127) durchgeführten Neutralrotfärbung als Indikator für den Eintritt von Basen oder Säuren. Dabei war für uns die Tatsache maßgebend, daß einige Basen wie KOH sehr

schwer, andere wie das lipoidlösliche, schwach dissoziierte NH_3 sehr leicht in den lebenden Protoplasten eindringen (Overton), ein Unterschied, der auf den Lebenseigenschaften der Zellen beruht und daher von uns als Nachweis dafür verwertet wurde, daß wir tatsächlich an lebenden bzw. überlebenden Hautstückchen arbeiteten. Vergleicht man nämlich die Geschwindigkeit des Farbstoffumschlags bei lebenden und gerade abgetöteten Zellen, so zeigt sich, daß durch NH_3 lebende oder tote mit Neutralrot gefärbte Zellen fast gleich rasch entfärbt werden, während in der äquinularen NaOH-Lösung die toten Zellen ebenso rasch wie in NH_3, die lebenden aber erst nach längerer Zeit umschlagen. Diese von Newton-Harvey (Journ. of exp. Zool. 1911, 10, 507) für pflanzliche Gewebe (Elodeablätter und Spirogyren) nachgewiesenen Tatsachen fanden wir am tierischen Gewebe, insbesondere menschlicher Haut, ebenso bestätigt, wie die Unterschiede im Eindringen starker und schwacher Basen. Bei einer reihenweisen Vergleichsuntersuchung zeigte sich nämlich für NaOH bzw. NH_3 an mit Neutralrot gefärbten Hautstückchen der Eintritt des Farbumschlags nach:

Konzentration:	NaOH	NH_3
$^1/_{100}$ mol	sofort	sofort
$^1/_{1000}$ mol	30 Sek.	15 Sek.
$^1/_{5000}$ mol	18 Min.	6 Min.

Im einzelnen gingen wir nach folgender Methode vor: Frisch exzidiertes Gewebe wurde mit dem Gefriermikrotom ohne vorhergehende Fixation geschnitten (Schnittdicke etwa 0,03 mm). Die Schnitte kommen für etwa 3 Stunden in eine Lösung von Neutralrot in physiologischer Kochsalzlösung (5—10 Tropfen einer gesättigten Neutralrotlösung auf 20 ccm 0,9%ige NaCl-Lösung). Zur Untersuchung werden die Schnitte dann ohne Abspülen in eine $^1/_{8000}$—$^1/_{5000}$ mol-NH_3-Lösung gebracht. (Diese wird durch entsprechende Verdünnung einer $^1/_{100}$ mol-NH_3-Lösung jedesmal frisch hergestellt; desgleichen die Neutralrot- und Kochsalzlösungen.) Das Arbeiten mit NaOH empfiehlt sich nicht, einmal wegen der langen Dauer bis zum Eindringen der Natronlauge, dann aber auch mit Rücksicht auf die schon von Harvey, dann auch von Warburg betonte Gefahr der Gewebsschädigung durch starke Basen.

Wir behandelten nach diesem Vorgehen frisch exzidierte Hautstückchen, die von den verschiedensten Körperstellen stammten, und erhielten als Dauer bis zum Eintritt des Farbumschlags von Rot in Gelb eine Zeit, die zwischen 4—6 Minuten schwankte. Dabei sei erwähnt, daß Zusatz von schwachen Säuren (z. B. $^1/_{10}$% CH_3COOH) die Rotfärbung wiederherstellt. Dieser Vorgang ist reversibel, denn er kann wiederholt am gleichen Schnitte durch abwechselnde Behandlung in dem

alkalischen und sauren Milieu hervorgerufen werden. Ob den Unterschieden in der Schnelligkeit des Farbumschlags bei den von verschiedenen Körperstellen stammenden Hautstückchen bestimmte, durch deren anatomische oder funktionelle Eigentümlichkeiten bedingte Regelmäßigkeiten zugrunde liegen, und ob sich diese im Vergleich zu den gleichen Körperstellen anderer Menschen entsprechend oder verschieden verhalten, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Unsere Hauptaufgabe sahen wir zunächst — in Verfolg unseres eingangs genannten Zieles — im Vergleich normaler und wechselnd lange mit Höhensonne bestrahlter Haut. Einen Überblick über das Ergebnis von drei aus den gesamten Versuchen ausgewählten 15 Minuten lang in 50 cm Abstand bestrahlten Hautstellen zeigt folgende Tabelle:

Zeitdauer bis zum Eintritt des Farbenumschlags.

Geschlecht und Alter	Hautstelle	Seit Bestrahlung verflossen	Farbumschlag	
			Norm. Haut	Bestr. Haut
M.R., 10 Jahre, weibl.	Unterarm volar	3 Stunden	5 Minuten	3 Minuten
K., 25 Jahre, männl.	Brust	6 „	6 „	3 „
K., 18 Jahre, weibl.	Rücken	3 Std. (Quarzlampe)	4 „	2½ „

Da stets unter den gleichen Versuchsbedingungen gearbeitet wurde und die Ergebnisse sich entsprachen, sehen wir von weiteren Tabellen ab.

Es ergibt sich demnach, daß bei den bestrahlten Hautstellen der Farbumschlag von Rot in Gelb (s. Abb. 4) nahezu oder gar doppelt so schnell eintritt, wie an den nichtbestrahlten Stellen. Auch bei diesen Untersuchungsreihen war der Farbumschlag reversibel (s. o.).

Unsere Untersuchungsergebnisse wären wiederum ein Beleg dafür, daß, wenn Zustände der Aktivität und der Ruhe im Gewebe miteinander abwechseln, damit auch eine Steigerung und Verminderung der Permeabilität Hand in Hand geht.

Gegen die Deutung der Befunde als durch Permeabilitätsänderungen der Haut bedingt ist nun der Einwand möglich, daß es sich bei diesen Versuchen an bestrahlter Haut gar nicht um eine physikalisch-chemische Zustandsänderung der Gewebszellen handele, sondern daß diese Unterschiede einfach durch die starke Exsudation, durch einen stärkeren Zufluß von Körperflüssigkeit zu den betreffenden Hautstellen bedingt seien. Auch Form-, Volum- und Strukturänderungen könnten dabei eine Rolle spielen. Jedoch spricht gegen diese Einwände der folgende einfache Versuch:

In einem Falle wurde über das Erythem hinaus eine deutliche Verbrennung des Gewebes hervorgerufen, so daß statt eines Reizzustandes eine Schädigung der Zellreaktionsfähigkeit eintrat. Obwohl sich auch

hier eine starke Exsudation einstellte, erfolgte doch der Farbumschlag im Gegensatz zu der gewöhnlichen Bestrahlung bedeutend später, als in der umgebenden normalen Haut.

Wir verfügen jedoch auch im Schrifttum bereits über Untersuchungen, die den Zusammenhang zwischen Belichtung und Permeabilitätssteigerung dartun. Tchahotine (zit. nach Höber) richtete unter dem Mikroskop auf ein Seeigelei einen feinen Strahl von ultraviolettem Licht und erzeugte auf diese Weise eine punktförmige Verletzung in der Eioberfläche (Radiopunktur). Sie äußerte sich darin, daß bei Übertragung in eine hypertonische Lösung allein die bestrahlte Stelle sich einbuchtete,

Abb. 4.

Bestrahlte Haut links, hier grau (im Präparat gelb), nicht bestrahlte Haut rechts, hier schwarz (im Präparat rot). Man beachte auch hier die Übergangszone; vgl. Abb. 3.

bei Übertragung in eine hypotonische Lösung sich vorbuchtete; es ist also die Permeabilität für Wasser lokal gestiegen.

Färbt man das normale Ei mit Neutralrot und bringt es dann in eine schwach mit NaOH alkalisch gemachte Lösung, so bleibt das Ei, wie O. Warburg gezeigt hat, rot, weil die Natronlauge durch die intakte Oberfläche nicht einzudringen vermag; radiopunktiert man aber eine Stelle, so breitet sich von ihr aus ein Farbumschlag in Gelb infolge des Eindringens der Lauge über das ganze Eiinnere aus.

Es steht uns, wie eingangs kurz erwähnt, noch eine andere Methode physiologischer Forschung zur Verfügung, um Fragen der Permeabilitätsänderung zu entscheiden; es ist das die Prüfung des elektrischen Verhaltens des bestrahlten Gewebes hinsichtlich der Polarisierbarkeit.

Für das Verständnis dieser Frage muß man auf die Vorstellungen I. Bernsteins zurückgreifen, die jetzt wohl allgemein anerkannt sind. Dieser dachte sich die Zellmembran auf ihrer Außenseite positiv, auf ihrer Innenseite negativ elektrisch geladen. Ob diese eigenartige Trennung der beiden Elektrizitäten durch die verschiedene Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen bedingt ist (Höber l. c.), oder ob dabei die Membrankolloide eine Halbdurchlässigkeit für bestimmte Ionen besitzen, sie also gewissermaßen als Ionensiebe wirken (W. Ostwald), spielt zunächst für uns keine Rolle. Für unsere Auffassung ist vielmehr die weitere Vorstellung der Bernstein-Höberschen Theorie von Wert, daß zwischen Erregungszustand der Zelle und Durchlässigkeit der Zellmembran bestimmte gesetzmäßige Abhängigkeiten bestehen, mit anderen Worten, daß Steigerung und Minderung der Permeabilität Hand in Hand gehen mit Zuständen der Aktivität bzw. der Ruhe der Zellen. Diese Feststellung, die uns nach Vorstehendem für die Erklärung der Verhältnisse in der belichteten Haut ohne weiteres einleuchtet, wird noch ihre ganz besondere Bedeutung erlangen für die Beurteilung der abnormen Zellfunktionen, wie sie uns weitere Untersuchungen über Hautreizung und Ermüdbarkeit, über Ekzem und Psoriasis ergeben haben und über die späterhin berichtet werden soll.

Hier sei zusammenfassend nur so viel gesagt, daß Änderungen des elektrischen Zustandes der Hautzelle bzw. der Hautzellverbände Rückschlüsse erlauben auf Änderungen der Erregungslage des Zellprotoplasmas i. e. auf Änderung der Permeabilität. Derartige Untersuchungen sind besonders von Gildemeister (Pflüg. Arch. 1915, 152), Ebbecke (Ebenda 1921, 190 u. 1922, 195), Schwarz und neuerdings von Regelsberger (Zschr. f. d. ges. exp. Med. 1922, 42) durchgeführt worden. Die Untersuchungen Gildemeisters über den psychogalvanischen Reflex, d. h. die Natur der Zunahme der Stromintensität, welche man an einem, von einem konstanten Strom durchflossenen Menschen beobachten kann, wenn er, etwa durch Zuruf, erregt wird, führten diesen zu der Annahme, daß die Änderung der Polarisierbarkeit der Haut (Sinken) in erster Linie von der unwillkürlichen Tätigkeit der Schweißdrüsen abhängig sei. Es handelt sich dabei um eine Erregung der Drüsennerven, wobei die Membranteilchen eine Änderung ihres kolloiden Zustandes, eine Auflockerung erfahren, wodurch ein besserer Ionenaustausch, damit ein verminderter Widerstand hervorgerufen wird und für dessen Dauer eine verminderte Polarisierbarkeit der Zellmembranen überhaupt. In Fortsetzung der Versuche Gildemeisters konnte Ebbecke zeigen, daß die Gildemeistersche An-

nahme auch für das gesamte übrige Hautepithel gilt. Bei jeder beliebigen Reizung der äußeren Haut, sei es nun auf mechanischem oder physikalischem (elektrischem) Wege, erweist sich die gereizte Hautstelle weniger polarisierbar als die Umgebung. Im Anschluß an diese Beobachtungen untersuchte Regelsberger den elektrischen Hauteffekt unter der Wirkung von Strahlungsreizen und gab durch das Ergebnis seiner Arbeit unserer Betrachtung eine wertvolle Stütze. Er fand bei empfindlichen Versuchspersonen an der bestrahlten Stelle sofort nach Ausbruch des Erythems — bei weniger empfindlichen Patienten auch erst am nächsten Tage — eine sprunghafte Widerstandsverminderung, die in der Größenanordnung das 10—100fache der angrenzenden Hautstellen betrug. Er konnte ferner zeigen, daß die absoluten Widerstandswerte von der Blutfülle des durchströmten Gewebes unabhängig sind, denn vor und nach Anlegung einer Esmarchschen Binde blieben sie in gleicher Größenordnung bestehen. Ebensowenig wurde eine lokale Widerstandsverminderung im Verhältnis zu den Nachbarwerten dadurch beeinflußt.

In einigen zunächst rein orientierenden Versuchen gelang es uns, diese Angaben Regelsbergers zu bestätigen. Für uns liegt ihr besonderer Wert jedoch in der Möglichkeit, ihr Ergebnis als weiteren Beweis für die Permeabilitätsänderung in derartig gereizten Hautstellen heranzuziehen. —

Indikatorenmethode und Polarisierbarkeitsänderung können demnach für uns als Beweis für eine Änderung in der Permeabilität des Gewebes bestrahlter Hautabschnitte angeführt werden. Es haben sich dadurch bezeichnende Zusammenhänge zwischen Kalziumverschiebung und Permeabilitätssteigerung in der Haut ergeben.

Wir stehen damit jedoch erst am Anfang einer Untersuchungsreihe, die uns die Bedeutung des Permeabilitätsproblems und damit physikalisch-chemischer Zustandsänderungen der Haut überhaupt für die Hautphysiologie und -pathologie dartun soll.

Aus Finsens Medicinske Lysinstitut, Kopenhagen (Dermatol. Abteilung. Chef: A. Reyn: Laboratorium, Chef: C. Sonne).

Fortgesetzte Untersuchungen über die optischen Verhältnisse der Lupusknötchen und deren Bedeutung für die Finsenbehandlung.

Von

Priv.-Doz. Dr. **H. Haxthausen.**

In einer früheren Abhandlung[1]) ist nachgewiesen, daß die sogenannten „leuchtenden Wärmestrahlen" für die Finsenbehandlung wahrscheinlich eine Rolle spielen, indem sie durch ihre Absorption in der Haut die Temperatur in der behandelten Partie in die Nähe von 50° C oder noch höher hinauftreiben. Es zeigte sich ferner, daß das Lupusgewebe im allgemeinen mehrere Grad wärmer als die normale Haut wurde, und es wurde am Lupusgewebe eine optische Eigentümlichkeit festgestellt, die diese interessante Erscheinung auf natürliche Weise erklärte. Es stellte sich nämlich heraus, daß das, was man gewöhnlich die Farbe der Lupusknötchen nennt, den eigentümlichen kandiszuckerähnlichen Ton, der sich zeigt, wenn man eine Glasspatel auf die Haut drückt, keine Farbe im eigentlichen Sinne des Wortes war, sondern einfach auf einer vermehrten Durchsichtigkeit des lupösen Gewebes beruht. Es ergab sich ferner, daß alle Strahlen im sichtbaren Spektrum — von rot bis violett — Lupusgewebe leichter als normale Haut passieren, und das ließ sich dadurch erklären, daß die Zerstreuung des Lichtes im mehr homogenen Lupusgewebe geringer war als in der normalen Haut mit ihrer wohlerhaltenen fibrösen Struktur. Es wurde hervorgehoben, daß dieser Unterschied in der Zerstreuung des Lichtes nicht nur für das Verhältnis der leuchtenden Wärmestrahlen, sondern auch für die chemisch wirksamen Strahlen Bedeutung haben mußte, und hier wahrscheinlich im noch höheren Grad, indem die Zerstreuung des Lichtes ja zunimmt, je leichter sich die Strahlen brechen, um die es sich handelt. Es wurde denn auch nachgewiesen, daß z. B. die Einwirkung des Lichtes auf Chlorsilberpapier bedeutend stärker war, wenn es dieses durch Lupusgewebe beeinflußte, als wenn es durch normale Haut in derselben Schichtdicke

[1]) Strahlenther. 1921, 13, S. 654.

wirkte. Mit Bezug auf die leuchtenden Wärmestrahlen wurde durch eine Reihe thermoelektrischer Messungen, die, wie schon erwähnt, eine stärkere Erwärmung des Lupusgewebes aufwies, ein quantitativer Ausdruck betreffs des Unterschiedes zwischen Lupusgewebe und normaler Haut geschaffen. Der Zweck der vorliegenden Arbeit war, diese Ergebnisse durch quantitative Untersuchungen, auch hinsichtlich der chemisch aktiven Strahlen, zu ergänzen, wo man — wie genannt — von vornherein einen noch größeren Unterschied zwischen Lupusgewebe und normaler Haut erwarten sollte.

Folgendes Verfahren wurde hier angewendet:

Ein lupöses Infiltrat mit reichlicher, gesunder Haut ringsherum wurde exzidiert und das subkutane Gewebe sorgfältig abpräpariert. Dann wurde das Präparat zwischen zwei planparallelen Quarzplatten angebracht, die mittelst einer besonderen Vorrichtung sich derart zusammenpressen ließen, daß das Hautstück wieder seine urprüngliche Ausdehnung einnehmen konnte, so daß gleichzeitig die Schichtdicke, die sich auf einer Meßschraube ablesen ließ, überall dieselbe war. Die Präparate wurden so gewählt, daß ungefähr die eine Hälfte aus lupösem Gewebe, die andere aus normaler Haut bestand.

Der Unterschied in der Transparenz zwischen Lupusgewebe und normaler Haut wurde nun mittelst eines Spektrographen mit Quarzoptik untersucht, auf dessen Spalt man das Licht einer Quecksilberquarzlampe („Höhensonne") fallen ließ, nachdem dasselbe durch eine große Sammellinse von Quarz konzentriert worden war. Die Präparate wurden unmittelbar vor dem Spalt angebracht, teils mit der lupösen Partie, teils mit der normalen Haut vor demselben. Mittelst photographischer Aufnahme wurde dann festgestellt, welche charakteristischen Linien des Quecksilberspektrums bei verschiedenen Versuchsbedingungen passierten und inwieweit die Intensität bezüglich Lupus und normaler Haut verschieden war.

Es erwies sich recht schwierig, Präparate zu beschaffen, bei denen das Lupusgewebe eine hinreichend gleichartige Verbreitung über eine Partie hatte, die groß genug war, um diese spektrographische Untersuchung zu ermöglichen. Unter verschiedenen exzidierten Lupusausschnitten gelang es längere Zeit hindurch nur 6 zu finden, die für die Untersuchung geeignet waren. Die meisten Lupusfälle hatten zu kleine und zu zerstreute Knötchen oder wurden durch Narben oder Ulzerationen kompliziert.

Um die Übersicht über die Versuche zu erleichtern, werden hier die wichtigsten Linien im Spektrum der Quecksilberlampe angeführt:

579, 546, 436, 405 $\mu\mu$ im sichtbaren Spektrum,

366, 339, 313, 302, 298 $\mu\mu$ im Ultraviolett.

Es finden sich noch mehrere Linien weiter außerhalb im Ultraviolett, diese haben aber für die vorliegenden Untersuchungen keine Bedeutung, indem keine von ihnen irgendeins der verwendeten Präparate passiert hat.

Es zeigt sich nun schon beim oben erwähnten einfachen Verfahren, daß, was die chemisch wirksamen Strahlen anlangt und besonders bezüglich des ultravioletten Gebietes eine bedeutend vermehrte Transparenz vorhanden ist.

In dem zuerst untersuchten Präparat, das von einem Lupus am Ellenbogen mit einem diffusen, sehr transparenten Infiltrat, Dicke 1,45 mm herrührte, fanden sich folgende Verhältnisse:

Expositionszeit 1 Minute: Normale Haut läßt folgende Linien passieren: 579, 546, 436, 405, 366. Lupus zeigt eine deutliche Verstärkung der Linien 436, 405 und 366 und außerdem passieren 339 und 313.

Expositionszeit 2 Minuten: Ähnliche Verhältnisse.

Expositionszeit 4 Minuten: Ähnliche Verhältnisse, doch gehen jetzt durch normale Haut Spuren der Linie 339, durch Lupus Spuren der Linie 302.

Das folgende Präparat rührte von einem Lupus am Halse her. Die Knoten waren nur wenig transparent und teilweise im narbigen Gewebe gelagert. Dicke 1,90 mm.

Expositionszeit 1 Minute: Normale Haut läßt sämtliche Linien passieren bis 366 $\mu\mu$ inkl., Spuren der Linie 339. Lupus zeigt eine deutliche Verstärkung der Linien 436, 405 und 366; außerdem ist die Linie 339 deutlich und 313 kann gerade gesehen werden.

Expositionszeit 2 Minuten: Ähnliche Verhältnisse, doch sind die Linien 339 und 313 durch normale Haut jetzt deutlich zu sehen. Durch Lupus sind wie früher die Linien 436, 405 und 366 verstärkt, die Linien 339 und 313 beträchtlich verstärkt.

Expositionszeit 4 Minuten: Ähnliche Verhältnisse. Sämtliche Linien von 436—313 durch Lupus verstärkt, zugleich durch Lupus Spuren der Linie 302.

Diese einleitenden Untersuchungen deuteten ja darauf hin, daß der Unterschied in der Transparenz zwischen Lupusgewebe und normaler Haut betont wurde, je weiter man in den ultravioletten Teil des Spektrums hinauskam, wie es ja auch zu erwarten war, wenn ein Unterschied in der Zerstreuung des Lichtes maßgebend ist. Die aufgenommenen Spektrogramme ließen ferner vermuten, daß auf diesem bezüglich der Finsenbehandlung so bedeutungsvollen Spektralgebiete es sich um beträchtliche Unterschiede handelt, und eine genauere quantitative Bestimmung wäre deshalb von großem Interesse.

Es ist indessen schwierig, einen solchen zahlenmäßigen Ausdruck bezüglich des Unterschiedes in der Transparenz des Lupusgewebes und der normalen Haut, das chemisch aktive Licht betreffend, aufzustellen. Der Gedanke liegt nahe, den Schwärzungsgrad der photographischen Platte bei verschiedener Expositionszeit bezüglich Lupus und normaler Haut zu vergleichen; diese Methode ist aber nicht anwendbar, da die

Schwärzung mit der Beleuchtungszeit nicht proportional ist. Die Beleuchtungszeit muß bei allen vergleichenden Versuchen dieselbe sein, die Intensität des Lichtes muß aber der Faktor sein, den man variiert. Es ist immerhin eine sehr schwierige Aufgabe, die Intensität des Lichtes über das ganze Gebiet des Spektrums gleichartig abzuschwächen; es scheint mir aber, daß diese Aufgabe mittels eines bei den nachfolgenden Untersuchungen angewandten, von Dr. P. Schultzer konstruierten Apparates in befriedigender Weise gelöst ist. Für die Erlaubnis, den Apparat zu benutzen, und für ausgezeichnete Hilfe während der Ausführung der Versuche bin ich Dr. Schultzer vielen Dank schuldig.

Der Apparat besteht aus zwei gegeneinander verschiebbaren, dünnen, halbzirkelförmigen Blechplatten, die unmittelbar auf der ebenen Fläche der großen plankonvexen Linse, welche das Licht der Quecksilberlampe auf den Spalt des Spektrographen sammelt, angebracht sind. Mittels einer Gradeinteilung sind diese Platten gegeneinander zu drehen, und die Oberfläche der Linse kommt in größeren oder kleineren Sektoren von 0° bis 180° zum Vorschein, und da die zentralen und peripheren Teile der Linse somit in gleichartiger Weise ausgeschieden werden, wird die Menge des Lichtes, das von der Linse ausgeht, mit der Größe des verwendeten Sektors, d. h. mit der Gradanzahl proportional, wie ja auch die verschiedenen Strahlen in ganz demselben Verhältnis abgeschwächt werden. Die unvermeidlichen Fehler, die mit der Methode verbunden sind — besonders Unterschiede in der Bildbildung auf dem Spalt bei verschieden großen Linsenausschnitten —, sind sicherlich bei passender Aufstellung so klein, daß dieselben für die recht groben quantitativen Bestimmungen, von denen hier die Rede ist, keine nennenswerte Bedeutung haben.

Die Versuche selbst sind in der Weise ausgeführt, daß bei derselben Expositionszeit — 2 Minuten — zuerst durch die normale Haut ein Spektrogramm aufgenommen worden ist, dann durch das Lupusgewebe und jedesmal mit Verwendung der halben Linsenoberfläche (Sektor 180°). Danach — und fortwährend mit 2 Minuten Expositionszeit — sind auf derselben Platte durch das Lupusgewebe mehrere Spektrogramme aufgenommen, indem der Sektor nun zwischen jeder Aufnahme um 30° vermindert worden ist. Dadurch wird die Intensität des Lichtes zuerst auf $^5/_6$, dann $^4/_6$, $^3/_6$, $^2/_6$ und zuletzt auf $^1/_6$ verringert (Sektor 150°, 120°, 90°, 60°, 30°). Auf der entwickelten Platte sind dann die Spektra aufgesucht, bei denen eine bestimmte Linie genau dieselbe Intensität hatte wie dieselbe durch normale Haut photographierte Linie. An diesen 2 Stellen ist somit dieselbe Wirkung in derselben Zeit hervorgerufen, und dieselbe Lichtmenge hat folglich hier das Gewebe passieren müssen;

wenn dieses aber durch das Lupusgewebe bei einem Licht erzielt worden ist, dessen Stärke nur $^3/_6$ der Lichtstärke beträgt, die auf die gesunde Haut fällt, darf man daraus schließen, daß das Lupusgewebe in der angegebenen Dicke doppelt so viel Licht der betreffenden Wellenlänge passieren läßt.

Es sind auf diese Weise im ganzen 4 Präparate untersucht worden, und die Resultate sind unten angegeben. Wo dieselbe Schwärzung einer bestimmten Linie durch Lupus mittels z. B. $^4/_6$ der Lichtmenge, die durch normale Haut notwendig ist, erreicht worden ist, wird dieses dadurch ausgedrückt, daß die Transparenz des Lupusgewebes hier $^6/_4$ der der Haut ist. Die Zahl < 1 zeigt an, daß die Linie bei Anwendung derselben Lichtmenge sich deutlicher durch normale Haut gezeichnet hat als durch Lupus.

Die Transparenz des Lupusgewebes im Verhältnis zu der normaler Haut.

Wellenlänge	I Dicke 2,4 mm	II Dicke 2,1 mm	III Dicke 2,3 mm	IV Dicke 1,9 mm
579 $\mu\mu$	$^6/_5$	$^6/_3$	$^6/_2$	$^6/_4$
546 „	$^6/_5$	$^6/_3$	$^6/_2$	$^6/_5$
436 „	$^6/_5$	$^6/_2$	$^6/_2$	$^6/_5$
405 „	$^6/_4$	$^6/_1$	$^6/_1$	$^6/_4$
366 „	$^6/_2$	$^6/_1$	$^6/_2$	$^6/_3$
339 „	< 1	$> {}^6/_1$	nicht sichtbar	nur sichtbar durch Lupus
313 „	< 1	nicht sichtbar		

Diese Resultate bestätigen ja in hohem Grade die Vermutung, daß ein bedeutender Unterschied in der Transparenz bezüglich Lupusgewebe und normaler Haut besteht. Im großen und ganzen nimmt der Unterschied zu, je weiter man ins Ultraviolett hinauskommt, und an den für die Finsenbehandlung gerade entscheidenden Stellen im Spektrum — man rechnet hier gewöhnlich mit den inneren ultravioletten Strahlen — schwankt er, wie man sieht, zwischen dem doppelten und dem sechsfachen. Die verminderte Transparenz, die im äußersten Ultraviolett bei Präparat Nr. 1 sich zeigt, ist durch eine geringe Menge irgendeines absorbierenden Stoffes im Lupusgewebe, z. B. einer unbedeutenden Blutung, erklärlich. Im übrigen sind die Variationen nicht größer, als es bei der etwas schwierigen Technik zu erwarten ist, und die Zahlen harmonieren sehr gut mit der Annahme, daß die herabgesetzte Zerstreuung im Lupusgewebe von entscheidender Bedeutung ist. Wie man erwarten konnte, sind Unterschiede unter den verschiedenen Knoten vorhanden, einige sind mehr, andere weniger transparent: auch die

verschiedenen Präparate in ihrer Gesamtheit zeigen einen recht bedeutenden Unterschied, indem z. B. Nr. 1 offenbar einen Teil kurzwelligeren Lichtes passieren läßt als die obendrein dünnere Nr. 4, was durch verschiedene Pigmentierung der Epidermis u. ä. erklärlich ist.

Es scheint mir, daß die erzielten Resultate für unsere ganze Auffassung von der Wirkungsart der Finsenbehandlung von großer Bedeutung sind. Es ist allgemein anerkannt, daß die chemisch aktiven Strahlen hier die Hauptrolle spielen, und wo man in diesem Teil des Spektrums auch geneigt ist, das entscheidende Strahlengebiet zu sehen, ist der Unterschied zwischen Lupus und normaler Haut sehr bedeutend. Auf Grund rein optischer Verhältnisse handelt es sich um eine ausgeprägte elektive Wirkung der chemisch-aktiven Strahlen auf das lupöse Gewebe; die erhöhte Transparenz bedingt ja erstens eine größere Tiefenwirkung, dann aber auch eine größere Wirkung durch den größten Teil der ganzen durchstrahlten Partie.

Dieses läßt sich durch ein bestimmtes Beispiel am besten erläutern: Nehmen wir an, daß normale Haut in einer Schichtdicke von $^1/_{100}$ mm die Hälfte von Licht einer bestimmten Wellenlänge absorbiert, Lupus, der ja transparenter ist, z. B. das Viertel. Im obersten $^1/_{100}$ mm wird somit absorbiert:

In normaler Haut $^1/_2$, in Lupus $^1/_4$, in der folgenden Schicht von $^1/_{100}$ mm wird in normaler Haut $^1/_2 \times {}^1/_2 = {}^1/_4$ absorbiert, in Lupus $^3/_4 \times {}^1/_4 = {}^3/_{16}$: in der nächsten Schicht wiederum in normaler Haut $^1/_4 \times {}^1/_2 = {}^1/_8$, in Lupus $^9/_{16} \times {}^1/_4 = {}^9/_{64}$; schon jetzt wird folglich mehr Licht im Lupusgewebe absorbiert, und je weiter man in die Tiefe kommt, desto deutlicher wird dieses Verhältnis werden. Dies läßt sich auch so ausdrücken, daß im Lupus bei der geringen Absorption in den ganz oberflächlichen Schichten mehr Licht für die Absorption in der Tiefe übrig bleibt. Die Wirkung im Gewebe steigt ja aber im Verhältnis zu der Absorption und wird deshalb unzweifelhaft im Lupus am stärksten, wenn gerade die oberflächlichsten Schichten ausgenommen werden. Sowohl mit Rücksicht auf Tiefe als Intensität wird die Wirkung der chemisch wirksamen Strahlen auf das Lupusgewebe also in hohem Grade elektiv: daß auch die Wirkung der leuchtenden Wärmestrahlen, die Erwärmung des Gewebes, bis zu einem gewissen Grade elektiv ist, trägt ferner dazu bei, zu erklären, weshalb gerade Lupus vulgaris für lokale Lichtbehandlung sich so wohlgeeignet erwiesen hat.

Zusammenfassung.

Die in einer früheren Abhandlung nachgewiesene erhöhte Transparenz des Lupusgewebes im Vergleich mit der bei normaler Haut ist

mit besonderer Rücksicht auf die chemisch-aktiven Strahlen quantitativ untersucht worden.

In den angewandten Dicken des Gewebes von etwa 2 mm zeigte es sich, daß die für die Finsenbehandlung wichtigsten Lichtstrahlen durch das lupöse Gewebe hindurchdrangen in einer Menge, die variierte vom doppelten bis zum sechsfachen der Lichtstrahlen, welche die normale Haut in derselben Dicke passieren.

Dieses Verhältnis erklärt auf eine natürliche Weise — gerade bei Lupus vulgaris — die besonders günstigen Resultate der lokalen Lichtbehandlung, indem die Wirkung aus rein optischen Ursachen — dem kranken Gewebe gegenüber — ausgeprägt elektiv wird. Wir erzielen hierbei eine sowohl stärkere als auch namentlich tiefere Wirkung des Lichtes.

Das Verhalten von Knochenmark und Milz nach Bestrahlung mit ultraviolettem Licht bei künstlich anämisierten Mäusen.

Eine kurze Studie.

Von

Dr. **Margarete Levy**, Berlin.

In Bd. 16 der Strahlentherapie habe ich über Versuchsresultate berichtet, die ich am Blute künstlich mit Phenylhydrazin anämisierter weißer Mäuse durch kurze Bestrahlungen mit ultraviolettem Licht erzielen konnte. Das Blut der Versuchstiere, das durch mehrmalige Injektionen einer wässerigen Phenylhydrazinlösung schwer geschädigt wurde bis zum Auftreten eines stark degenerativen roten Blutbildes, zeigte nach kurzdauernden Bestrahlungen mit der „künstlichen Höhensonne" eine äußerst rasche Regeneration im Gegensatz zu den unbestrahlten Kontrolltieren, die zuweilen mehr oder minder rasch der Intoxikation erlagen oder aber eine erheblich verzögerte Rückkehr des Blutes zur Norm aufwiesen bzw. dieselbe überhaupt vermissen ließen. Namentlich bemerkenswert blieb neben der lange anhaltenden schweren Polychromasie das lange Persistieren der Jollykörper.

Ich habe in dieser Arbeit die Frage offen gelassen, ob die rasche Regeneration auf einer direkten Beeinflussung der Blutbildungsstätten durch das ultraviolette Licht beruhe oder ob das strömende Blut durch die Bestrahlung die Fähigkeit gewinnt, sich rascher als das sich selbst der Regeneration überlassene der pathologischen Bestandteile zu entledigen.

Für die erste Annahme scheint das lange Persistieren der Jollykörper beim unbestrahlten Kontrolltier zu sprechen. Ihr Auftreten im Blut bedeutet ja nichts anderes, als daß das unbestrahlte Tier mit seiner Erythropoese noch beschäftigt ist zu einer Zeit, zu der das bestrahlte dieselbe schon beendet hat. Diese Annahme scheint auch ihre Stütze zu finden in Versuchen, die ich schon früher an weißen Mäusen und Ratten angestellt hatte, deren Knochenmark durch Bestrahlung mit Röntgenstrahlen schwer geschädigt wurde. Bei derartig behandelten Versuchstieren war das Knochenmark nach Bestrahlungen mit der künst-

lichen Höhensonne schon mit Inseln von weißen Blutelementen durchsetzt zu einer Zeit, in der das Knochenmark unbelichteter Kontrolltiere noch rein erythrozytär war.

Die Deutung dieser Befunde stößt jedoch, wie ich schon früher betont habe, insofern auf Schwierigkeiten, als die individuelle Toleranz des tierischen Organismus, auch bei völlig gleicher Dosis, sehr verschieden sein kann, mithin gleiche Dosis durchaus nicht immer auch gleiche Schädigungen setzt.

Dieselbe Frage nach der direkten Beeinflussung der blutbildenden Organe durch ultraviolettes Licht mußte deshalb durch andere Versuchsanordnung zu lösen versucht werden.

Nach vielen vergeblichen Versuchen, eine Schädigung des Knochenmarks mit Benzol herbeizuführen (dasselbe verursachte durch Entzündungen und Nekrosen Störungen der Versuchsbedingungen), wählte ich zur Schädigung des Blutes und der Blutbildungsstätten das Phenylhydrazin.

Sehen wir von einigen Fällen ab, in denen eine einmalige Injektion einer wässerigen Lösung von 1 mg imstande ist, eine weiße Maus zu töten, und andererseits von solchen, bei denen eine gewisse Giftfestigkeit eintritt, so ist man doch zumeist imstande, mit gleicher Dosis annähernd gleiche Veränderungen zu setzen. Zwei- bis dreimalige Injektionen von 1 mg einer wässerigen Lösung erzeugen im allgemeinen eine schwere Anämie mit starker Herabsetzung von Hämoglobin und Erythrozyten und Ausbildung eines schwer degenerativen roten Blutbildes. Daß dabei auch die Blutbildungsstätten geschädigt sind, beweisen nicht nur die zahlreichen im strömenden Blut auftretenden Erythroblasten, sondern ist uns auch bekannt aus direkten histologischen Untersuchungen des Knochenmarkes von Heinz, Meyer und Heineke und anderen.

Versuchsanordnung.

Zum Studium der Veränderung der blutbildenden Organe bei künstlich anämisierten Tieren durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht, bediente ich mich des Phenylhydrazins. Dasselbe wurde in wäßriger Lösung weißen Mäusen subkutan verabfolgt. Die Versuchsanordnung, sowohl was die Dosierung des Giftes, als auch Beginn, Ende und Dosierung der Bestrahlung anlangt, war dieselbe wie ich sie schon in Bd. 16 der Strahlentherapie beschrieben habe, in geringem Grade wechselnd, nach der individuellen Ansprechbarkeit des Versuchstieres auf das Gift und die Bestrahlung. Ich verweise deshalb auf die daselbst gemachten Angaben.

War der Blutstatus der bestrahlten Tiere wieder normal geworden, so wurden die bestrahlten sowie die unbestrahlten Kontrolltiere durch Halsschnitt getötet und von dem lebenswarmen Knochenmark und der Milz Tupfpräparate

angefertigt und nach Giemsa und Pappenheim gefärbt. Das Femur wurde ebenfalls lebenswarm in Susa-Fixativ nach Heidenhain gebracht, in Paraffin eingebettet und die Schnitte nach Giemsa und Pappenheim und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Diese Bearbeitung der Organe ermöglicht einerseits eine gute Übersicht über die blutbildenden Organe, speziell ihren Gehalt an Zellen und deren Verteilung im Schnitt, andererseits im Tupfpräparat einen Einblick in die Struktur der einzelnen Zellen, die im Schnittpräparat sehr leicht verloren geht.

Versuchsergebnisse.

1. Milz. Die Größe der Milz schwankt ziemlich erheblich, sie ist jedoch in der Mehrzahl der Fälle beim bestrahlten Tier größer als beim unbestrahlten. Tupfpräparate enthalten zahlreiche polychromatische rote Blutkörperchen, Megaloblasten mit kleeblattförmigem Kern, sehr zahlreiche unreife weiße Elemente von Myeloblastentyp, zahlreiche Megakaryozyten, kurzum das typische Bild der myeloischen Metaplasie. Das Schnittpräparat gibt hauptsächlich einen Überblick über die Art der Verteilung der einzelnen Zellarten, wobei die zahlreichen Megakaryozyten sich hauptsächlich an den Polen angehäuft finden. Die myeloische Metaplasie geht ausschließlich von der Pulpa aus, während die Follikel das normale histologische Bild zeigen. In manchen Präparaten findet sich reichliches bräunliches Pigment, das eine positive Eisenreaktion gibt.

2. Knochenmark. Die Farbe des Knochenmarks bei der Maus läßt nicht mit Sicherheit Schlüsse auf die mikroskopische Beschaffenheit zu. In den Tupfpräparaten des Knochenmarks der bestrahlten Tiere ist das histologische Bild das eines stark regenerativen Markes. Zahlreiche Myeloblasten und Myelozyten stehen dicht, unter ihnen befinden sich zahlreiche eosinophile, zahlreiche Megakaryozyten, auch Erythroblasten in beträchtlicher Anzahl.

Das Schnittpräparat veranschaulicht die Dichte der Zellanordnung und die Anhäufung der Megakaryozyten, ganz vorwiegend im epiphysären Teil des Marks.

Geringere Grade myeloischer Metaplasie finden sich öfters auch beim künstlich mit Phenylhydrazin anämisierten unbestrahlten Tier, jedoch ist die Intensität der Veränderung beim bestrahlten stets beträchtlicher.

Selten auftretende, aus dem Rahmen dieser Gesetzmäßigkeit fallende myeloische Metaplasie beim anämisierten unbestrahlten Tier ließ sich mit großer Wahrscheinlichkeit auf andere Ursachen zurückführen (Infekt, Coccidiosis usw.).

Aus den Arbeiten von Meyer und Heinecke, Heinz und anderen Autoren wissen wir zwar, daß die Blutbildungsstätten phenylhydrazinvergifteter Tiere spontaner Regeneration fähig sind, ein Vorgang, an dem sich auch die Milz in Form myeloischer Metaplasie beteiligt, aber sie bedürfen dazu längerer Zeit als unter der Einwirkung kurzwelliger Strahlen. Daß dem in der Tat so ist, läßt sich aus laufenden Untersuchungen der morphotischen Blutbestandteile exakt zeigen. Ganz speziell das Vorkommen der Jollykörper liefert uns einen Hinweis auf den jeweiligen Stand der Erythropoese.

Diese Versuchsresultate stimmen gut überein mit denen von Kestner, Hobert, Pincussen u. a. gewonnenen Ergebnissen.

Die histologischen Untersuchungen der blutbildenden Organe selbst bilden aber erst einen Schlüssel für das Verständnis der Wirkung auf das strömende Blut, indem sie zeigen, daß offenbar dort eine direkte Strahlenwirkung auf die Blutbildungsstätten selbst besteht.

Daß die beschriebenen histologischen Veränderungen der Blutbildungsstätten nicht Wärmewirkung ihre Entstehung verdanken, läßt sich mit Hilfe thermometrischer Messungen leicht ausschließen. Es läßt sich auch jederzeit bei Patienten nachweisen, daß bei dem von mir gewählten Abstand der Lichtquelle etwa 45 cm vom Bestrahlungsobjekt keinerlei Wärmeempfindung ausgelöst wird, eine Tatsache, die mit der physikalischen Feststellung, daß mit abnehmender Wellenlänge die Wärmestrahlen abnehmen, ihre Erklärung findet.

Schwankungen der Lichtintensität, wie sie schon nach kurzem Gebrauch der Lichtquelle entstehen können, lassen sich mit Hilfe neuerer Lichtmeßmethoden nach Fürstenau (wie sie s. Z. im Lichtinstitut des Charité-Krankenhauses in Berlin geübt werden und die auch ich gebraucht habe) mit Sicherheit ausschließen.

Es ist wohl nach den Ergebnissen bei dieser Versuchsanordnung der Schluß erlaubt, daß auch bei Anwendung des ultravioletten Lichtes das biologische Grundgesetz von Arndt-Schultz seine Gültigkeit hat, ganz speziell, was die blutbildenden Organe anlangt. Zerstörung bei Anwendung großer Dosen, Aufbau bei der Verwendung von Reizdosen. Daß die verschiedenen Gewebe und Zellkomplexe sich gegenüber dem kurzwelligen Licht verschieden verhalten, ist nicht weiter wunderbar und findet eine Analogie in dem Verhalten einzelner Gewebsarten gegenüber anderen Strahlenarten. Gerade so wie wir von Radiosensibilität sprechen, können wir auch von Ultraviolettsensibilität reden. Das Bindegewebe z. B., dessen Wachstum durch große Dosen von Ultraviolettlicht zu mächtiger Entwicklung angeregt wird, verhält sich grundsätzlich anders wie die empfindlichen Zellen der hämatopoetischen Organe.

Wenn Möllendorff und Eckstein auch meine und Gassuls histologischen Ergebnisse nach der Bestrahlung mit großen Dosen ultravioletten Lichts bestreiten und unsere Annahme einer stärkeren Penetration der kurzwelligen Strahlen als der von Bach, Jansen und anderen angegebenen als allen Unterlagen und allen physikalischen Grundlagen widersprechend bezeichnen und die Dauer der Bestrahlung als Überdosierung beanstanden, so geben doch die genannten Autoren eine Beeinflussung des tierischen Körpers im Sinne des biologischen Grundgesetzes zu.

Die Annahme einer stärkeren Tiefenwirkung findet aber auch ihre Stütze in der Tatsache, daß die Organwirkungen nach der Bestrahlung

bei meinen Versuchstieren ohne den Umweg über die Pigmentbildung in den Basalzellen der Epidermis, welche ja heute im allgemeinen für das Zustandekommen chemischer und biologischer Leistungssteigerung im Inneren des tierischen Organismus verantwortlich gemacht wird (Loewy, Hausmann u. a.), zustande kommen.

Daß das Verhalten des Tierkörpers, speziell des pigmentfreien Versuchstieres, nicht einfach auf den Menschen übertragen werden darf, ist eine Selbstverständlichkeit, auf die ich schon früher hingewiesen habe. Aber Versuche unter anderen Bedingungen und an anderen Tierspezies, die bezüglich der Dicke des Integuments und der Fähigkeit der Pigmentbildung von meinen Versuchstieren verschieden sind, werden auch darüber Klarheit schaffen, ob sich beim Menschen ähnliche Resultate, die nicht nur wissenschaftliches Interesse beanspruchen dürfen, sondern auch von weittragender therapeutischer Bedeutung sind, erzielen lassen.

Literatur.

1. A. Eckstein, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 73. — 2. A. Eckstein und Möllendorff, Ebenda. Bd. 72. — 3. Gassul, Strahlenther. 1919, 9. — 4. Heinz, Virch. Arch. 1890, 22; Zieglers Beitr. 1901, 29. — 5. Hobert, Klin. Wschr., Bd. 2, Nr. 26. — 6. Kestner, Zschr. f. Biol. 1921, 73. — 7. Levy, Margarete, Strahlenther. Bd. 16. — 8. Dieselbe, Zschr. f. klin. Med., Bd. 99, H. 4/6. — 9. Meyer und Heineke, D. Arch. f. klin. Med. 1907, 88. — 10. Pincussen, Grundlagen der Lichtwirkung. Erg. d. Physiol. 1920, 19. — 11. Bach, Anleitung und Indikationen zur Bestrahlung mit der Quarzlampe. Würzburger Abh. aus d. Gesamtgeb. d. prakt. Med. 1915. — 12. Jansen, Untersuchungen über die Fähigkeit der bakteriziden Lichtstrahlen, durch die Haut zu dringen. Mitt. aus Finsens Med. Lys-Institut. 1903, H. 4. — 13 Gassul, Experimentelle Studien über die biologische Wirkung des Quecksilber-Quarzlichtes (künstliche Höhensonne) auf die inneren Organe. Strahlenther. 1919, 9. — 14. Loewy, Neueres aus der Klimatophysiologie. Klin. Wschr. 1924, Nr. 23. — 15. Hausmann, Grundzüge der Lichtbiologie und Lichtpathologie 1923.

Die Radioaktivität der Heilquellen im deutschen Sprachgebiet und ihr Anteil an deren therapeutischer Wirkung.*)

Von

Dr. **W. Engelmann,** Bad Kreuznach.

Als sich in den 90er Jahren die Entdeckungen der Röntgenstrahlen, der Becquerelstrahlen, Schlag auf Schlag folgten, letztere durch die Entdeckung der ersteren nur möglich, und die radioaktiven Stoffe nebst ihren verschiedenen Strahlungen durchforscht wurden, war es von der Feststellung des Vorhandenseins radioaktiver Körper an den verschiedensten Stellen der Erdoberfläche bis zur speziellen Feststellung der Radioaktivität der Quellen nur ein Schritt. Es war nun weiter naheliegend, die Heilkraft der Quellen auf diese ihre Radioaktivität zurückzuführen.

Einmal die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, wurde festgestellt, daß die Radioaktivität der Quellen in dem Vorhandensein der Radiumemanation besteht, die entweder vorübergehend in der Quelle ist, vielleicht mit aus der Tiefe heraufgeführt, durch Berührung des Quellwassers mit radioaktivem Gestein, oder beständig, indem sie ihren Ursprung gewissen im Wasser dauernd gelöst bleibenden radioaktiven Substanzen verdankt.

Da gewisse Quellen mit höherer Radioaktivität gegenüber anderen mit geringerer oder gar fehlender Radioaktivität eine hervorragende Heilkraft besaßen, sah man anfänglich die Emanation als spezifisches Agens an, quasi als den körperlichen Brunnengeist der Alten.

Bald mußte es auffallen, daß Radioaktivität und Heilkraft doch nicht parallel gingen, der Emanationsgehalt war zum Teil zu gering, zum Teil fehlte er in vielen bedeutenden Heilquellen ganz, und so bereitete sich langsam ein Rückschlag vor. Der Überschätzung der Bedeutung der Radioaktivität der Heilquellen folgte eine Unterschätzung, umsomehr, als die weiteren Untersuchungen und Beobachtungen über die Heilkraft der radioaktiven Stoffe bei gewissen Krankheitserscheinungen

*) Preisaufgabe der Dr. Heinrich Brock-Stiftung der Balneologischen Gesellschaft.

der inneren Medizin mehr in Kliniken gemacht wurden mit emanationshaltigem Wasser, emanationshaltiger Luft, die künstlich von starken Radiumpräparaten gewonnen waren. Abgesehen von den Veröffentlichungen einzelner Heilplätze, wie Landeck, Joachimstal, Teplitz, Gastein, Kreuznach (die stärksten Quellen Oberschlema und Brambach traten erst in den letzten Jahren in Erscheinung), war es stiller geworden in der balneologisch-radiologischen Literatur. Und wo man vorübergehend aller Rätsel Lösung in der Radioaktivität gesehen hatte, wandte man sich wieder anderen Problemen, anderen Hypothesen zu, um der Erkenntnis der Wirkungskraft der Heilkraft der betreffenden Heilquellen näher zu kommen.

Denn mit der Fortentwicklung der radioaktiven Therapie — als solche Sondertherapie hatte sich diese Behandlungsform heraufentwickelt — hatte sich immer klarer herausgestellt, daß ein Minimum an Radioaktivität vorhanden sein muß, um eindeutige spezifische Heilerfolge zu erzielen. Da konnten nun viele Bäder nicht mit tun. Es mußte immer klarer werden, daß die Stärke der Radioaktivität vielfach nicht so hoch war, als daß sie als Faktor für die Heilwirkung vor kritischem Auge bestehen und gelten konnte. Als nun weiterhin mit der Vervollkommnung der Technik, der Hervorbringung starker und stärkster Radiumpräparate und Emanationsmengen, nur hohe Dosen bei gewissen Erkrankungen angewandt wurden, konnte oder mußte immer mehr das Bedenken aufsteigen, ob überhaupt der Radioaktivität der als radioaktiv geltenden Heilquellen eine entscheidende Rolle zufiele, und wenn dies nicht verneint würde (in dem Falle war ja jede weitere Diskussion unnötig), wie weit die Rolle ginge: war sie ein Hauptfaktor in der Wirkungsweise der Quelle, oder nur ein gleichwertiger Faktor neben anderen, oder nur ein untergeordneter Nebenfaktor?

Die Frage mußte noch akuter werden, als die neuen sächsischen sehr starken Quellen Brambach und Oberschlema auf den Plan traten. So drängte alles dahin, die Frage zur Entscheidung zu bringen, welche die Balneologische Gesellschaft in ihrer Preisaufgabe in dem Thema zusammenfaßte: Die Radioaktivität der Heilquellen im deutschen Sprachgebiet und ihr Anteil an deren therapeutischer Wirkung.

Die Preisaufgabe gibt in ihrer näheren Erläuterung selbst die Disposition, wie sie sich naturgemäß bei Abhandlung des Themas ergibt: Aufstellung des Tatsachenmaterials unter Berücksichtigung der neuen Meßmethoden, kritische Würdigung der Radioaktivität der Heilquellen in ihren verschiedenen Formen: Trinkkur, Badekur und Inhalationskur.

Bei der Aufstellung des Tatsachenmaterials ergaben sich nun einige Schwierigkeiten, die nicht unbeachtet bleiben dürfen. Es ging nicht an,

die zum Teil veralteten, zum Teil von neuen Messungen überholten Bestimmungen der Badeprospekte aus der Literatur zusammen zu suchen und zu gruppieren, sondern es mußte eine neue Umfrage angestellt werden. Demgemäß wandte sich Verfasser an die in Frage kommenden bedeutenden radioaktiven Bäder, auch solche Bäder, die, soweit bekannt, die Radioaktivität ihrer Quellen für ihre Heilanzeigen in Anspruch nehmen, oder in Prospekten, in Reklamen hervorheben, — mit der Bitte um Beantwortung eines Fragebogens, der u. a. folgende Fragen enthielt: Wie stark sind die Quellen, wie der Emanationsgehalt? Mit welchem Apparat und nach welcher Methode gemessen: welche von den radioaktiven Quellen sind in Benutzung? Diese Frage schien Verfasser nicht unwichtig, weil es Bäder geben könnte, die radioaktive Quellen haben, sie auch publizieren, aber von ihnen in Praxi keinen Gebrauch machen, wenn nicht zu Reklamezwecken, weil eben die andern Hauptfaktoren genügen, oder nicht genug Schüttung da ist, oder aus andern Gründen. So ist es z. B. in Baden-Baden mit der Büttquelle, von der noch weiter unten die Rede sein soll. Die weitere Frage lautete, wie werden die Quellen angewandt, Trinkkur, Badekur, Inhalationskur? Die Beantwortung dieser Frage bildete den Grundstock des Materials. Weiter wurde gefragt: welche Heilmittel sind sonst im Gebrauch? Diese Frage sollte die Abgrenzung der Wirkungsweise des radioaktiven Heilfaktors ermöglichen. Dann wurde um Angabe der Heilfaktoren gebeten, die erfahrungsmäßig in Betracht kommen. Mit der nächsten Frage: Haben sich seit Entdeckung der Radioaktivität der Quellen die Heilanzeigen geändert? sollte das ureigenste Gebiet der Radiumtherapie mehr umrissen werden.

Solche Fragen sind leichter gestellt, wie korrekt beantwortet. Verfasser mußte dieselbe Erfahrung machen wie Ludewig[1]), daß es schwer ist, entsprechende Angaben unter denselben Gesichtspunkten zu erhalten.

Um dies näher zu erläutern, sei auf die Arbeit Ludewigs zurückgegriffen, wo zugleich die Bedeutung der einzelnen bisher üblichen Meßmethoden beleuchtet wird.

Nach Ludewig ergab sich durch das Nebeneinanderbestehen von neuen und alten Meßmethoden solches Durcheinander, daß man je nach Wahl der Meßmethode Ergebnisse in der Anzahl der Aktivität erhalten könnte, die bis zu 50 % voneinander abwichen. Bei der Messung der Aktivität der Quellen handelt es sich darum, zu bestimmen, wieviel Radiumemanation im Liter Quellwasser vorhanden ist. Es gibt zwei Meß-

[1]) Strahlenther. 13, H. 1, S. 163 ff.

methoden: einmal die Messung des Ionisationsstromes, der in einer Ionisationskammer durch die Alphastrahlen der zu messenden, aus dem Wasser herausbeförderten Emanationsmenge erzeugt wird. Der tausendfache Wert des in absoluten Einheiten ausgedrückten Stromes ist die „Mache-Einheit". Dann die Vergleichung der Ionisationswirkung der zu messenden Emanationsmenge mit der Ionisationswirkung einer Emanationsmenge, die eine bestimmte Größe hat. Die Menge der bekannten Emanation wird in Curie angegeben, der internationalen Gewichtseinheit.

Die Durchführung des ersten Verfahrens erfordert mancherlei Korrektur. Bedient man sich des Fontaktoskops von Engler und Sieveking, so ergibt sich ein Fehler daraus, daß bei Schütteln ein Teil der Emanation im Wasser zurückbleibt, also nicht alles gemessen wird. Weiter kommt die Wirkung der Alphastrahlen nicht voll zur Geltung, weil ein Teil der Alphastrahlen gegen die Wand oder den Zerstäubungsstab aufprallt. (Korrekturfehler nach der Formel von Duane.) Schließlich läßt sich mit dem Fontaktoskop Sättigungsstrom nicht erreichen. Diese Fehler verkleinern den gemessenen Strom, die Korrektur soll ihn also erhöhen. Ein weiterer Korrekturfehler soll ihn verkleinern. Mißt man nämlich eine bestimmte Zeit nach dem Schütteln, so mißt man Emanation und Strahlung der Zerfallsprodukte. Es muß also durch die Differenziermethode (auch nach Ludewig) festgestellt werden, was Emanation, was Zerfallsprodukte sind. Zu dem Zwecke treibt man die Emanation aus der Meßkanne schnell heraus, bestimmt den Wert der induzierten Aktivität und zieht sie von der Summe der gemessenen Werte ab. Durch die Anstiegmethode kann man ebenfalls den eigentlichen Emanationswert errechnen. Alle diese Fehler, die korrekturmäßig schwer zu erfassen sind, und welche die Werte sehr abweichend machten, haben Ludewig veranlaßt, von der Methode der direkten Messung des Ionisationsstromes abzuraten und die Vergleichsmethode zu empfehlen, die, wie schon erwähnt, darauf basiert, daß die Ionisationswirkung der unbekannten Emanationsmenge mit der Ionisationswirkung einer bekannten Emanationsmenge verglichen wird. Dazu mußte eine normale Lösung vorhanden sein, auf deren Herstellung hier im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden kann.

Die Messung würde demgemäß so vor sich gehen:

In einen Ionisationsraum wird die emanationshaltige (also aus den Quellwässern entfernte) Luft eingeführt. In die Kammer ragt ein Zerstreuungsstab, der mit einem Elektrometer verbunden ist. Emanation der Normallösung und der zu bestimmenden Flüssigkeit werden also in

einer großen Kanne gemessen und verglichen. Die Brauchbarkeit der Vergleichsmessung hängt von der Haltbarkeit der Normallösung ab. Neben der Meßmethode steht die Frage der Wahl der Einheit.

Die Mache-Einheit fand nur als Quellen-Einheit Verwendung und bei wissenschaftlichen Messungen in der Medizin, während die Curie-Einheit als Gewichtseinheit für Emanationsmessungen bei wissenschaftlichen Messungen meist physikalischer Natur in Gebrauch war. Die Emanationsmenge 1 Curie ist die Emanationsmenge, die mit 1 g Radium im Gleichgewicht ist. 1 Mache-Einheit $= 3{,}64 \times 10^{-10}$ Curie. Ludewig hält es für wünschenswert, sich auf die Curie-Einheit zu beziehen und die Mache-Einheit ganz fallen zu lassen. Da nun die Curie-Einheit für Quellenmessungen ungeschickt kleine Zahlen gibt, wird als neue Einheit 10^{-10} Curie vorgeschlagen. Diese Werte würden dem 3,64fachen der Mache-Einheitswerte entprechen.

Beifolgende Tabelle I gibt eine Übersicht einer Anzahl Bäder mit radioaktiven Quellen, wie sie 1920 festgestellt wurden. Dieselbe zeigt, daß die oben erwähnten Korrekturen nur an wenigen Stellen Verwendung finden, daß sehr verschiedene Apparate benutzt werden und daß die Differenzmethode noch im Gebrauch ist.

Dieser Mangel an Vereinfachung veranlaßte Professor Ludewig vom Radiuminstitut der Freiberger Bergakademie zu einer Tagung einzuladen, bei der eine allgemeine Vereinheitlichung der Meßweise angestrebt werden sollte. Die Freiberger Tagung vom 3. Juni 1921 einigte sich auf folgende Grundsätze:

1. Es wird empfohlen, den Emanationsmessungen von Quellwassern in Zukunft Normallösungen zugrunde zu legen.

2. Die Versammlung ersucht Professor Geiger, sich dahin zu verwenden, daß die Physikalisch-Technische Reichsanstalt in Berlin-Charlottenburg den Interessenten Radium-Normallösungen von der Größenordnung 10^{-6} mg Radium zur Verfügung stellt.

3. Als internationale Radium-Emanations-Einheit wird das Curie anerkannt. Als praktische Einheit für die Einheit wird 10^{-10} Curie pro Liter empfohlen.

4. Es wird empfohlen, bei Emanationsmessungen von der Quelle nicht das Wasser selbst, sondern die ausgetriebene Emanation in den Meßraum zu bringen.

Damit scheiden die Methode der Strommessung, die Mache-Einheit und das ursprüngliche Fontaktoskop offener Form für quantitative Quellmessungen aus. Für 10^{-10} Curie pro Liter wird der Name „Eman" vorgeschlagen.

* * *

Tabelle I.

Tabelle des Professor Ludewig.

Fragen	Badenweiler	Baden-Baden	Kreuznach	Gastein	Teplitz	Joachimstal	Brambach Oberschlema
Finden laufende Messungen statt?	Ja.	Ja.	Ja.	Werden eingeführt.	Mehrere Stichproben pro Jahr.	Nein.	Ja.
In welchem Zeitabschnitt?	3—4 Wochen.	Wöchentlich.	ca. halbjährl.	—	—	VonZeitzuZeit	—
Wer führt die Messungen aus?	Die Badeverwaltung.	Öffentliche Untersuchungsanstalt der Stadt Baden-Baden.	Laboratorium Dr. Aschoff.	Noch in Schwebe.	Verschiedene Autoritäten und Kurdirektor Kolarz.	Badeverwaltung.	Sächs. Bergamt, Bergrat Bachman.
Mit welchem Apparat?	Elektroskop.	Fontaktoskop Engler und Sieveking.	Fontaktoskop.	Fontaktomet. von Mache u. Meyer.	Fontaktoskop und Fontaktometer.	Schmidtscher Apparat.	Fontaktoskop.
Welche Meßmethode?	—	Anstiegsmethode, Tabelle von Engler und Sieveking.	Messung der ind. Aktivität.	—	Nach Messungsparadigmen.	—	Anstiegsmethode mit Korrekturen.
Wieviel Mache-Einheiten?	*6 : 5 ME.*	(1919) *66 ME.*	*25—160 ME.*	*150—200 ME.*	—	Bei der Quellfassung *600 ME.*	*2000 ME.* Brambach, *3000 ME.* Oberschlema.

In Tabelle II ist eine Zusammenstellung der radioaktiven Quellen gegeben, mit den näheren Bestimmungen, soweit sie sich aus den Antworten auf die oben erwähnten Fragen ergaben. Die Quellen sind nach der Stärke gruppiert.

Das an erster Stelle stehende, also bisher stärkste, radioaktive Heilbad „Oberschlema", zugleich auch jüngst entdeckte, verfügt über 10 (?) Quellen, die einen Emanationsgehalt von 200—5500 ME. haben. Die Messung ist mit dem Fontaktoskop nach der Anstiegmethode mit Korrektur vorgenommen. Es werden Trinkkuren mit der Quelle A. I vorgenommen, welche im Liter 5500 ME. enthält.

Badewasser liefern die Quellen:

Bohrloch I	mit	10	Minuten	Liter	=	900 ME.
„ II	„	40	„	„	=	400 „
„ III	„	25	„	„	=	1200 „
B-Flügel	„	6	„	„	=	300 „
Gesenke	„	24	„	„	=	430 „
Einige Quellen mit je						200 „

Nach den Prospekten werden Bäder mit 200000 bis 300000 ME. abgegeben.

Zu Inhalationszwecken dient eine Emanationshalle von 200 cbm Größe, die einen Gehalt bis 50 ME. auf 1 Liter Luft hat.

Brambach, welches an zweiter Stelle kommt und zufällig auch das zweitjüngste radioaktive Bad von Bedeutung ist, besitzt 12 gefaßte Quellen und 1 Bohrloch. 1 Quelle hat unter 50 ME., 8 Quellen und das Bohrloch haben über 100 ME., 1 Quelle 900 ME., 1 Quelle 500 ME. und 1 Quelle 2270 ME. 7 Quellen sind in Benutzung.

Zu Trinkkuren werden die Wettinquelle mit 2270 ME. und die Schillerquelle mit 2400 ME. benutzt.

Zur Abgabe der Normalbäder dient die Wiesenquelle, jedoch ist weder im Prospekt, noch im Fragebogen angegeben, wie stark sie sind. Es ist lediglich erwähnt, daß sie gelegentlich durch die Wettinquelle verstärkt werden. Nehmen wir an, sie enthielten 1000 ME. im Liter, dann hätten die Bäder bei 400 Liter Inhalt 400000 ME., nehmen wir 500 ME. an, dann kämen auf ein Bad 200000 ME. Als Durchschnitt darf wohl 60000 ME. angenommen werden.

Für das Emanatorium sind keine Daten angegeben. Wir dürfen wohl etwas weniger wie für Oberschlema annehmen. Vielleicht 20 bis 30 ME.

Joachimstal käme an dritter Stelle. Ludewig gibt in seiner Tabelle 600 ME. an. Auf seine Anfrage konnte Verfasser nur erfahren, daß radioaktive Quellen therapeutisch nicht benutzt werden (?). Die

Tabelle II.

Zusammenstellung der stärksten radioaktiven Heilquellen (geordnet nach der Stärke).

Name des Badeortes	Anzahl und Name der radioaktiven Heilquellen	Zahl der Mache-Einheiten im Liter Wasser	Mit welchem Apparat, nach welcher Methode gemessen	Welche Anwendungen?				Umgerechnet nach „Eman“
				Trinkkur?	Bäder?*)	Inhalation?	Kompressen und Spülungen?	
Oberschlema i. Sachsen (Kochsalz-Eisen)	5—10(?) Quellen Bohrloch I „ II „ III B-Flügel Andere Quellen A. I-Quellen	500 400 1200 300 430 200 5500	Fontaktoskop, Anstieg-methode	Ja A. I-Quelle mit 5500 ME. *200 g = 1100 ME.*	Ja pro Liter Bad im Durchschnitt 400 ME. *pro Bad 160000 ME.*	Ja Emanatorium von 200 cbm Größe *pro Liter Luft 50 ME.*	Ja	1456 bis 18920
Brambach i. Sachsen (Eisen-Glauber-salz-Kohlen-säure)	3 Quellen Wiesenquelle Wettinquelle Schillerquelle	 160 2270 400	—	Ja Wettinquelle mit 2270 ME. *200 g = 450 ME.*	Ja Wiesenquelle mit 160 ME. im Liter Bad *64000 ME.*	Ja Emanatorium mit *18 ME. im Liter Luft*	Ja Ganz- und Teilpackung	582—8262
Joachimstal (Therme)	Mehrere Quellen In 3 Reservoirs gesammelt Sammelquellen	114—2884 600 im Bad gemessen	1905 Fontaktoskop, Mache und Meyer	Ja im Liter 600 ME. *200 g = 120 ME.*	Ja im Liter Bad 600 ME. *pro Bad 120000 ME.*	Ja Emanatorium mit 3 Kammern (fehlt Angabe der Stärke)	Ja Ganz- und Teilpackung	2184
Gastein (Therme)	19 Quellen Therme	21—30,8	Fontakto-meter Mache und Meyer	Ja Rudolfstollen im Liter durchschnittlich 213 ME. *200 g = 42 ME.*	Ja im Liter Bad durchschnittlich 200 ME. *pro Bad 100000 ME.*	Ja Trocken-emanatorium Schwitz-kästen	Ja	728

*) Die Bäder sind mit 400 Litern Wasser angenommen.

Tabelle II (Fortsetzung).

Name des Badeortes	Anzahl und Name der radioaktiven Heilquellen	Zahl der Mache-Einheiten im Liter Wasser	Mit welchem Apparat, nach welcher Methode gemessen	Welche Anwendungen?				Umgerechnet nach „Eman“
				Trinkkur?	Bäder?*)	Inhalation?	Kompressen und Spülungen?	
Teplitz (Therme)	5 Quellen Urquelle Frauenquelle Steinquelle Bergquelle Hügelquelle	 7,5 5,8 13,2 32,1 76,1	—	Ja auf 1 Liter Wasser 70—100 ME. *200 g = 20 ME.*	Ja auf 1 Liter Bad ca. 80 ME. *pro Bad ca 32000 ME.*	Ja Päßlersche Kammern	Ja	291,2
Landeck (Therme)	5 Quellen Georgenquelle Friedrichquelle Wiesenquelle Marienquelle Mariannenquelle	 200,0 119,8 53,8 51,0 19,4	—	Ja auf 1 Liter Wasser 52 ME. *200 g = 10 ME*	Ja Bassinbäder pro Liter im Durchschnitt *125 ME.*	Ja Emanatorium (Stärke unbekannt)	Nein	455
Bad Kreuznach (Sole)	5 Quellen Elisabethquelle Inselquelle Bäderquelle Gradierwerk I Hauptquelle	 25,0 30,0 25,0 171,4 51,5	1904 Fontaktoskop, Aschoff	Ja künstliches Emanationswasser *100 g = 1000 bis 5000 ME.*	Ja 10000 ME. verstärkt durch Zusätze auf *20000 bis 30000 ME.*	Ja Natur-emanatorium *im Liter Luft 20 ME*	Ja Kompressen, Spülungen, Bleibe-klystiere	172
Bad Münster (Sole)	Hauptquelle	21,0	Fontaktoskop. Glässgen	Nein	Ja *pro Bad 8000 ME.*	Nein	Nein	76,4

*) Die Bäder sind mit 400 Litern Wasser angenommen.

Quellen würden also für unsere Betrachtung ausfallen. Dagegen finden sich in der Arbeit von Dautwitz in dem Handbuch der Radium-Biologie und -Therapie von Lazarus ausführliche Angaben über Joachimstal, seine Radium-Heilmittel und -Einrichtung. Joachimstal kommt, wie schon erwähnt, an dritter Stelle, ist aber das älteste Radiumbad als solches und hat frühzeitig zweckentsprechende Beobachtungen angestellt und auch veröffentlicht. Als Hauptfundort des das Radium enthaltenden Uranpecherzes im deutschen Sprachgebiet und als wichtigster Gewinnungsort von Radiumpräparaten stand es von jeher im Mittelpunkt des Interesses in der Beziehung. Die Feststellung der Radioaktivität der Quellen wurde schon 1905 gemacht. Von Joachimstal ging auch die grundlegende Arbeit Neussers über Radium-Emanations-Therapie aus. Zielbewußt wurde auch von seiten der Regierung die Radium-Emanations-Therapie gefördert und eine Kuranstalt für Radium-Therapie eingerichtet, die 1911 eröffnet wurde. Eine Anzahl Quellen mit einem Emanationsgehalt von 114—2884 ME. (Untersucher Step und Schmidt) wurde gemeinsam in 3 Reservoirs aufgefangen und in einer 4325 m langen Leitung mit natürlichem Druck der Kuranstalt zugeführt. Nach einem vorliegenden Gutachten besitzt das Heilwasser nach Durchfließen der Reservoir und der 4325 m langen Rohrleitung eine Aktivität von 600 ME. Auf ein Bad kämen also 240000 ME. bei 400 Liter, die wirklich in der Wanne als vorhanden betrachtet werden dürfen. Alle anderen Bestimmungen der übrigen Heilquellen sind durchweg an der Quelle vorgenommen, bis zur Badewanne ist also mit einem Verlust zu rechnen.

Es werden Trinkkuren vorgenommen, Bäder, wie schon erwähnt, abgegeben, und es wird inhaliert in einem besonders konstruierten Emanatorium. Das Emanatorium hat 3 Einatmungsräume, welche die Emanation aus den Quellgasen empfangen und in verschiedenen Stärken beschickt sind. Über den Gehalt an Emanation finde ich keine Daten, doch wird er bei der Stärke der Quelle und den mustergültigen Anlagen reichlich hoch sein.

Schließlich wird das radioaktive Wasser wie in Oberschlema, Brambach, Gastein, Bad Kreuznach usw. noch zu Kompressen. Ganz- und Teilpackungen benutzt.

Teplitz hat 5 radioaktive Quellen:

1. Urquelle . . .	7,52 ME.	27,2 Eman
2. Frauenquelle .	9,8 „	35,7 „
3. Steinquelle . .	19,2 „	70 „
4. Bergquelle . .	92,1 „	335,7 „
5. Hügelquelle . .	76,1 „	277 „

Die Quellen werden zu Trinkkuren benutzt, zu Bädern und zu Inhalationszwecken, und zwar in Form der Pässlerschen feuchten Emanationskammern mit 6—10 ME. pro Liter Luft. In diesen Kammern wird das Thermalwasser über gestufte Kachelwände feinstrahlig verteilt, während der ausgekleidete Patient in der Zelle sitzt und den Wasserdampf einatmet. Die Stärke der Bäder wäre nach diesen Zahlen im Mittel 20000 ME., im Maximum 40000 ME.

Bad Gastein gibt 19 mehr oder minder radioaktive Quellen an, mit 21—995 ME. Die Rudolfstollen-Quelle wird zu Trinkzwecken benutzt, sie hat 213 ME. Zu Bädern werden anscheinend alle Quellen benutzt, also betrüge bei einem Maximalgehalt von 995 oder rund 1000 ME. pro Liter pro Bad die Stärke des Bades 400000 ME. oder im Mittel 200000 ME. Ein Trocken-Emanatorium zu Inhalationszwecken bestand, ging aber nach einigen Jahren ein, aus technischen Gründen und aus Mangel an Inanspruchnahme. Nach der ausführlichen Mitteilung der Badekommission auf meine Anfrage wird mitgeteilt, daß der aus der „Elisabethquelle" gewonnene natürliche Quelldampf direkt zu Inhalationen und zur Beschickung von Schwitzkästen, Teil- und Ganzapplikationen verwendet wird und zwar mit gutem Erfolg. Wir müssen oder dürfen wohl darin eine Art Pässlerscher Kammern verstehen, wo zu der Wirkung des Schwitzens noch die der Inhalation der Emanation kommt. Der Elisabethstollen hat 533 ME., ist also sehr stark.

Das radioaktive Wasser wird auch zu Kompressen benutzt und, wie ich zufällig hörte, zur Ausspülung.

Landeck, das im Jahre 1909 die Radioaktivität seiner Heilquellen entdeckte, besitzt nun folgende emanationshaltige Quellen:

Georgenquelle	mit	206,8 ME.
Friedrichsquelle.	„	119,8 „
Wiesenquelle	„	53,8 „
Marienquelle.	„	51,5 „
Mariannenquelle	„	19,4 „

Zu Trinkkuren werden die Mariannen- und Wiesenquelle benutzt, mit einem Emanationsgehalt von durchschnittlich 250 ME. pro Liter. Zu Bäderkuren dienen anscheinend alle Quellen. Eine Eigentümlichkeit Landecks sind die Bassins oder Gesellschaftsbäder, in denen bei der natürlichen, unveränderten Temperatur der Quelle in fließendem Wasser gebadet wird. Sie enthalten, gespeist durch die Georgen- und Marienquelle, 51—206,8 ME., also im Durchschnitt 125 ME. pro Liter. Zu Inhalationszwecken dient ein Emanatorium, über dessen Stärke ich keine Angaben ermitteln konnte.

Kompressen oder Spülungen werden anscheinend mit radioaktivem Wasser nicht gebraucht.

Bad Kreuznach dürfte wohl neben Joachimstal die ersten Untersuchungen auf Radioaktivität seiner Quellen angestellt und einen beträchtlichen Emanationsgehalt gefunden haben. 1904 entdeckte Aschoff, angeregt durch die Forschungsergebnisse der Curie und anderen, starken Radiumgehalt der Kreuznacher Solquellen. Er stellte im Liter verschiedener, aus Spalten des Porphyrs zutage tretenden Quellen 16—60 ME., bei einer Quelle 170 ME. fest. Außerdem stellte er starke Spuren radioaktiver Substanzen des Radiums, Radiotor und Aktinium fest. Nach Aschoffs Messungen enthielten:

Elisabethquelle	25 ME.
Inselquelle	30,3 „
Bäderquelle	25 „
Solquelle am Gradierwerk I	171,4 „
Hauptquelle, Kreuznacher Saline-Theodorshalle	51,5 „

Die Quellen werden zu Trinkkuren im Sinne von Emanationskuren nicht benutzt, nur zu Trinkkuren in allgemeiner Beziehung aus der Indikation mit Rücksicht auf den Kochsalz-, Kalk- und sonstigen Gehalt von Salzen. Für Radiumtrinkkuren werden die Quellen als zu schwach radioaktiv gehalten. Dafür wird Emanationswasser der in Kreuznach hergestellten Aktivatoren benutzt. Für die Bäder kommen die Insel- und Bäderquellen in Betracht mit einem Emanationsgehalt von 25—30 ME. Da diese Stärke nach Anschauung der Kreuznacher Ärzte nicht genügt, um ausgesprochene Radiumwirkung zu erzielen, so werden die Bäder verstärkt mit Emanationswasser, das in großen Aktivatoren gewonnen wird. Ein Normalradiumbad hat 20000 ME. Nach Bedürfnis werden die Bäder durch Emanationssätze auf 40000, 60000 ME. und mehr verstärkt.

Zu Inhalationszwecken dient ein Naturemanatorium, das Emanationsluft aus einem alten verschütteten Stollen des Porphyrfelsens erhält und einen Emanationsgehalt von 20—30 ME. pro Liter Luft, je nach dem Barometerstand, hat.

Es sind auch Einzelinhalationsapparate, Neumannsches Modell, von Bickel und Engelmann biologisch geprüft, in Benutzung.

Ausgiebiger Gebrauch wird von Kompressen mit Emanationswasser gemacht, ferner von Spülungen der verschiedenen Körperhöhlen mit dem hochwertigen Wasser der Aktivatoren, Bleibeklystiere u. dgl.

Münster a. St. hat an Qualität annähernd dieselben Quellen wie Kreuznach. Radiumbäder werden nicht verstärkt. Die Baderäume liegen tief, so daß die Quelle ohne Emanationsverlust direkt in die Badezelle eintritt. Die zu Bädern verwendete Quelle hat eine Stärke von 21 ME.

Auf Radiumtrinkkuren wird kein großer Wert gelegt; wenn es geschieht, wird künstlich aktiviertes Wasser eines Emanators verwendet. von der Stärke, wie sie allgemein üblich ist. Ebenso ist das Emanatorium nur wenig im Gebrauch und schwach.

Baden-Baden hat eine starke radioaktive Quelle, die Büttenquelle. die seinerzeit nächst Gastein die stärkste Quelle Deutschlands war. bis sie dann durch die Quellen Brambach-Oberschlema überholt wurde. Da aber die Bäder hauptsächlich von der schwächeren aktiven Quelle (Friedrichsquelle 7 ME.) gespeist werden, hat die Aktivität nur mehr theoretische. ich möchte sagen, historische Bedeutung. In der Tat reflektiert Baden-Baden gar nicht mehr auf den Namen und das Attribut eines Radiumheilbades und treibt keine Radiumemanationsbehandlung im Sinne der vorher besprochenen Bäder.

Mit Badenweiler, Emanationsgehalt 7,5 ME., Wiesbaden 1,2 ME.. Wildbad 3 ME., steht es ähnlich. Auch sie erheben keinen Anspruch darauf, als radioaktive Bäder zu gelten. Sie fallen demgemäß für unsere Betrachtung aus.

Damit wäre die Aufzählung der radioaktiven Heilquellen des deutschen Sprachgebiets erschöpft, denn die anderen Quellen haben einen so geringen Emanationsgehalt, daß sie selbst keinen Anspruch mehr darauf erheben, als radioaktive Bäder zu gelten. Es käme als jüngstes Radiumbad allenfalls noch Heidelberg in Betracht, das aber nach der Analyse und dem Gutachten, das mir vorlag, so schwach radioaktive Quellen hat, 3—4 ME., daß es noch hinter anderen Heilquellen kommt, die selbst keinen Wert auf radioaktiven Charakter mehr legen.

Ich füge der Vollständigkeit halber noch eine Tabelle der schwächeren Heilquellen bei mit Angabe des Emanationsgehaltes (Tabelle III).

Tabelle III.

Übersichtstabelle des Radioaktivitätsgehaltes verschiedener Heilquellen des deutschen Sprachgebietes (nach Sommer).

	Quellen	ME.		Quellen	ME.
Gastein	19	21—308	Baden-Baden . .	11	3—125
Griesbach. . . .	11	8—26	Baden b. Wien . .	6	3—7
Homburg	4	10—11	Badenweiler . . .	3	7—10
Kreuznach . . .	5	25—171	Franzensbad . . .	12	0,2—0,9
Münster	2	21—23	Joachimstal . . .	3	33—185
Nauheim	6	25—30	Karlsbad	23	1—47
Peterstal	4	2—4	Marienbad . . .	17	1—5
Rippoldsau . . .	4	1—2	Teplitz	6	3—6
Salzig a. Rh. . .	1	1—4	Wiesbaden . . .	6	1—11
Soden i. T. . . .	4	4—21	Wildbad	12	2,5—3,5

Bliebe noch übrig, die abgehandelten Heilquellen unter dem Gesichtspunkt der Freiberger Beschlüsse, betreffend Einheitsmaße, zu betrachten. In der letzten Rubrik der Tabelle II ist die Umrechnung nach „Eman" geschehen. Das ist natürlich ein äußerliches Verfahren, eine formelle Umrechnung, sie trifft nicht den Sinn der Forderung. Was die Freiberger Grundsätze wollen, das ist, daß alle Heilquellen eine neue Bestimmung ihrer Quellen vornehmen, möglichst nach der Vergleichsmethode und dann ausgedrückt in 10^{-10} Curie, also in „Eman". Dazu müßten aber erst die Normallösungen dargestellt sein. Wir hörten bei der Kreuznacher Radiumtagung, 30. April 1922, daß dies noch nicht der Fall ist. Doch kann jetzt schon gesagt werden, daß die Differenz nicht sehr erheblich sein wird, nicht erheblich unter Berücksichtigung der therapeutischen Wirksamkeit. Wenn beispielsweise im Liter 60—80 ME. enthalten sind, das spielt für die Bewertung der therapeutischen Wirksamkeit keine Rolle. Was anderes ist es natürlich, ob eine Quelle 50 oder 150 ME. hat. Doch solche Differenzen werden sich auch durch die neue Meßmethode im Vergleich mit der alten nicht herausstellen. Allenfalls von Wert unter Berücksichtigung der Therapie kann es bei Emanatorien sein, wo Differenzen von 10 ME. pro Liter Luft eine Rolle spielen, wie wir weiter unten sehen werden.

Wenn wir die Resultate unserer Zusammenstellung an Hand der Tabelle II kritisch durchmustern, betrachten wir sie am zweckmäßigsten gesondert unter den Gesichtspunkten der Trinkkuren, der Bäderkuren und der Inhalationskuren.

In Oberschlema wird zur Trinkkur die A-I-Quelle mit einem Emanationsgehalt von 5500 ME. benutzt. Auf 200 g, das gewöhnliche Maß einer einmaligen Trinkdosis, eines Bechers, wie der Ausdruck im Badeorte lautet, kämen 1000 ME. In Brambach wird die Wettinquelle zum Trinken benutzt, da kämen auf 200 g 450 ME. In Joachimstal kommen auf 1 Liter Wasser 600 ME., auf 200 g 120 ME. In Bad Gastein auf 200 g 40 ME., in Teplitz etwa 20, in Bad Kreuznach 30 und in Bad Münster a. St. 4 ME.

Über die Stärke der Bäder gibt folgende Zusammenstellung Auskunft (Wassergehalt eines Bades = 400 Liter):

Oberschlema	160 000 ME.
Brambach	64 000 „
Joachimstal	120 000 „
Gastein	100 000 „
Teplitz	32 000—100 000 ME.
Kreuznach	10 000 ME. (durch die Verstärkung praktisch 20—60 000 ME. und mehr)

Landeck (Bassinbad) pro Liter 125 ME.

Die vergleichende Zusammenstellung der Emanatorien ergibt:

Oberschlema	50	ME.
Brambach	15	„
Teplitz	6—10	„
Gastein (feucht) . . .	28—165	„
Kreuznach	30	„
Landeck	(?)	

Die Beurteilung der Wertigkeit einer therapeutischen Maßnahme wird sich selbstverständlich nach dem Erfolg richten. Hat ein Heilort mit einer Methode keinen Erfolg, so wird er, obwohl die Beurteilung bei den Mannigfaltigkeiten, die dann immer mitspielen, sehr schwer ist, die Methode fallen lassen. Oberschlema, Brambach, Gastein legen auf die Trinkkur Wert, sie sahen und sehen vermutlich Erfolge; nicht so die anderen Bäder mit schwächerem Wasser. Sie haben mehr oder weniger die Trinkkuren fallen gelassen. Bei den Erfahrungen mit künstlichem Emanationswasser wurden in den letzten Jahren nicht unter 1000 ME. pro Trinkdosis gegeben. Vielfach ging man erheblich höher. Jetzt wird in vielen Kliniken (v. Noorden, Falta, Strasburger usw.) bis zu 10000, 100000, ja 1000000 ME. gegeben. Gegenüber solch hohen Zahlen verschwinden die Werte der radioaktiven Heilquellen, was die Emanation anbetrifft, die durch Trinkkuren in den Organismus eingebracht werden soll. Außerordentlich reiche und vor allem methodische Erfahrungen stehen nach Veröffentlichungen den Kreuznacher Ärzten zu. Sie geben nie unter 1000 ME. pro einzelne Dosis, also pro Tag bei drei Trinkportionen 3000 ME., und gehen vielfach auf 5000 ME. pro Einzeldosis, also zur Tagesdosis von 15000 ME. hinauf.

Um hier zugleich auf die Frage einzugehen, ob höhere oder niedere Dosen wirksamer sind, kann wohl an der Hand der Literatur der Erfahrung zahlreicher Kliniken und Untersuchungsinstitute, des Materials von Bad Kreuznach und den reichlichen Erfahrungen, wie ich sie mündlich von Schweden hörte, gesagt werden, daß Einzeldosen unter 1000 ME. auf 1 Glas = 200 g nicht für spezifisch wirksam bezeichnet werden dürfte, Ausnahmen bei individuell labilem Organismus zugegeben. Danach würde wohl eine Trinkkur mit dem Wasser von Oberschlema noch spezifische Wirkung haben; ob bei einer Trinkkur mit den Heilquellen von Brambach, Gastein, Joachimstal, Teplitz und Münster a. St., muß fraglich erscheinen. Man müßte dann, um große Emanationsmengen in den Körper zu bringen, außerordentlich große Wassermengen trinken lassen, was wohl praktisch nicht zweckmäßig wäre.

Anders mit den Bädern.

Bäder mit 10000 ME. pro Bad liegen zweifellos über der Indifferenzlinie. Mit Bädern solcher oder ähnlicher Stärke sind mit die ersten

Heilerfolge beobachtet worden, und tägliche Beobachtung zeigt, daß solche eine spezifische Wirkung haben könnten. Reiner wird die spezifische Wirkung bei höheren Stärken werden, und so darf auch hier auf die Kreuznacher Erfahrung zurückgegangen werden, daß als Radiumbad nur ein solches zu gelten hat, das mindestens 10000 ME., am besten 20000 ME. Radioaktivität enthält. Darnach müßten die Bäder, wie sie in Oberschlema, Brambach, Joachimstal, Gastein, Teplitz abgegeben werden, als zum Teil sehr starke bezeichnet werden. Und in der Tat werden die Bäder zum Teil verdünnt abgegeben, da sie vielfach nicht vertragen werden. Darnach müßten weiter die Bäder von Landeck, Kreuznach, Münster a. St. als schwach bezeichnet werden, als nicht ausreichend für eine spezifische Wirkung, wie man sie von einer Radiumbehandlung fordert. Daher verstärkt auch beispielsweise Kreuznach seine Bäder von jeher durch die dort mittels Aktivatoren gewonnene Zusätze von hochwertigem Radiumemanationswasser.

Die Emanatorien haben, soweit sie in Betrieb sind, durchweg einen Gehalt, der als für eine Inhalation ausreichend bezeichnet werden kann. Erinnerlich sind noch die ursprünglichen Emanatorien zu Beginn der Radiumemanationstherapie, mit einem Emanationsgehalt von 2 ME., die größtenteils sehr schnell eingingen, weil man eben keine Erfolge sah. Auch da wird es schwer sein, eine genaue Grenze zu ziehen, doch wird man 10 ME. pro 1 Liter Luft als Minimum bezeichnen zur Erreichung einer spezifischen Wirkung. Die Emanatorien von Oberschlema, Brambach, Gastein, Teplitz, Joachimstal, Landeck und Kreuznach dürften, wie gesagt, als ausreichend bezeichnet werden.

Es ist zweifellos richtig, daß zur Beurteilung einer Methode auf die Klinik zurückgegriffen werden muß, wo die wissenschaftlichen, exaktesten Beobachtungen angestellt werden: da werden nach tastenden Versuchen anfänglich, dann nach Serien- und Gruppenbeobachtungen die Dosierungen festgestellt.

Für Trinkkuren und Inhalationskuren liegen da ziemlich genaue Feststellungen vor, an welche sich die Bäder mit radioaktiven Heilquellen zweifellos halten müssen. Die Konzentrationsbreite des Emanationsgehalts wird eine recht große sein, und auch das Wirkungsoptimum je nach Individualität und nach Art der Erkrankung variieren.

Ungelöst ist wissenschaftlich noch die Frage, wie hoch oder wie niedrig Trinkdosen nötig oder erwünscht sind. Sind niedere ganz unwirksam, sind hohe wirksamer? Das ist eine Frage, die hier nur gestreift werden kann, sie gehört streng genommen nicht zum Thema. Aber sie darf und muß doch erwähnt werden.

Es ist eine Kardinalfrage, von welcher Konzentration an sind Trinkkuren wirksam. Man hat da die Stärke von 1000—2000 ME. angenommen. Die Konzentrationen der stärkeren radioaktiven Heilbäder betragen nach obiger Zusammenstellung 500—1000 ME. pro Einzeldosis. Es ist unwahrscheinlich, allein vom Standpunkte der Heilbäder, daß solche Dosen nicht wirksam sind. Und hätte man keine Erfolge, behielte man die Methode nicht bei. Es ist also wahrscheinlich und auch durch vielfache Erfahrungen an Kliniken und an vielen Badeplätzen, z. B. Bad Kreuznach mit seiner großen methodischen Erfahrung, bestätigt, auch durch die Erfahrung in Schweden, wie Verfasser aus mündlichen Berichten weiß, daß bei dieser Dosierung Erfolge und Heilungen gesehen werden. Es scheint, daß, um das en passant zu erwähnen, gewisse Erkrankungen höchste Dosen bis 100000, ja 1000000 ME. erfordern. Der logische Schluß ist der, daß Bäder, die rationelle, ehrliche Radium-Emanations-Therapie treiben wollen, in der Lage sein müssen, durch Zusätze, wie es beispielsweise in Bad Kreuznach geschieht, höchste Konzentrationen zu schaffen und zur Verfügung zu halten. Bei Trinkkuren wird dies leicht sein. Schwerer bei den Emanatorien. Wenn man glaubt, da mit der zur Verfügung stehenden Stärke nicht auszukommen, muß man auf sie verzichten und auf die Trinkkur zurückgreifen. Die Hauptsache ist ja, daß genügend Emanation in das Blut hineinkommt, und daß das durch Trinken möglich ist, haben uns die vielen Messungen gezeigt. Ich kann im einzelnen nicht darauf eingehen, muß auf die Literatur verweisen.

Wir können also resümierend sagen, daß die radioaktiven Heilwässer, welche so stark sind, daß auf ein Trinkglas = 200 g etwa 1000 ME. kommen, als ausreichend stark für eine Radium-Trinkkur zu betrachten sind. Daher kämen als für eine ausreichende Trinkkur mit nicht verstärktem Wasser, also ohne Zusätze, nur Oberschlema in Betracht, allenfalls noch Brambach. Aber alle anderen Quellen sind schon so viel schwächer, daß sie nur auf sehr labile Konstitutionen und geschwächten erkrankten Organismus Eindruck machen werden.

Für Einatmungszwecke würden alle Emanatorien, wie sie oben aufgezählt sind, als genügend erachtet werden (vgl. Zusammenstellung S. 693/694). Dabei ist zu bemerken, daß die Pässlerschen Kammern eine Sonderstellung einnehmen. Hier wirkt sowohl die feuchte, heiße Luft als Schwitzkur, wie auch die inhalierte und auch von außen auf die Körperoberfläche wirkende Emanation.

Die Dosierungsfrage ist eine sehr wichtige Frage, sie ist noch nicht gelöst. Aber wie ich gezeigt zu haben glaube, ist, was Trinkkur und Inhalationskur anbelangt, die Lösung der Streitfrage der Dosierung

für die Entscheidung der Wirksamkeit der radioaktiven Quellen nicht von entscheidender Bedeutung. Denn darüber kann m. E. kein Zweifel sein, daß oben erwähnte Emanationsstärke bei einer großen Anzahl von Krankheiten Wirkung hat, bessert —, heilt. Nur eine kleine Gruppe scheint es zu sein, die größere Dosen verlangt. Die unsicheren Ansichten über die verschiedene Dosierung mußten auch nach außen hin Unsicherheit bei der Bewertung der Therapie überhaupt erzeugen. Waren sich die Therapeuten selbst noch nicht einig, war es schwer, Anhänger zu gewinnen. Dieser Unsicherheit muß demnach begegnet werden. Man formuliert den Augenblicksstandpunkt am besten so: Bei den üblichen Heilanzeigen sind die mittleren, bisher meist angewandten Dosen Radium-Emanation wirksam und nützlich, sei es, daß sie durch Trinken, sei daß sie durch Inhalation in den Körper gebracht werden. Es sind die Einzeldosen für Trinkkuren 1000—2000 ME., Tagesdosen von 3000—6000 ME. und Inhalationsluft von 10—20 ME. pro Liter Luft. Eine kleine Gruppe von Erkrankungen erfordert höhere Konzentration; das sind die Dosen bis mehrere 100000 ME. pro Tag und mehrere 100 ME. pro Liter Luft. Das letzte Wort zur biologischen Erklärung ist da noch nicht gesprochen. Etwas wird bei den Schwankungen der Konzentration die Tatsache mitsprechen, daß von den vielen Einheiten, die getrunken oder inhaliert werden, nur ein geringer Prozentsatz in das Blut, in die Zelle, an die kranke Stelle kommt. Daß wir also, wenn wir in der Lage wären, rationeller die Emanation zuzuführen, wir mit geringen Dosen sichere Wirkung hätten. Strasburger hat dies als erster so bestimmt ausgesprochen, er hat auch gezeigt, daß. wenn man Emanation in einem Medium, in dem es fester haftet, also weniger flüchtig ist, dem Körper zuführt, daß dann auch die Ausnutzung eine bessere ist. Diese Strasburgersche Feststellung mag vielleicht manchmal erklären, weshalb gelegentlich große Dosen nicht viel wirksamer sind, als kleine. Die sehr lange in Bad Kreuznach ausgeübte Trinkmethode, dreimal am Tag und langsam zu trinken, und auf vollen Magen, versuchte schon lange den Verlust möglichst zu verringern.

Über Radiumbäder liegen in den Kliniken wenig Erfahrungen vor, aus dem einfachen Grunde, weil das nötige Emanationswasser zur Bereitung der Bäder fehlte, es fehlten die starken Radiumpräparate. Da liegen die größeren Erfahrungen in den Heilbädern selbst. Wünschenswert wäre es zweifellos, daß die da fehlenden exakten Untersuchungen noch angestellt werden, um die Empirie der Heilbäder zu stützen. Doch aus der oben schon erwähnten Tatsache, daß einzelne Bäder mit sehr großen Erfahrungen und großem Krankenmaterial nach vielfachen

Schwankungen und Versuchen mit schwächeren und stärkeren Bädern, wie z. B. Bad Kreuznach, sich auf die Dosen von 10—20000 ME. pro Bad festgelegt haben, aus der weiteren Tatsache, daß die Bäder mit höherer Radioaktivität, wie Brambach, Oberschlema, Gastein ihre Bäder gelegentlich verdünnen und verdünnen müssen, darf man wohl schließen, daß Bäder von 10—20000 ME. bei 400 Litern Wasser, also pro Liter 50 ME., als spezifisch wirkende Radiumbäder angesprochen werden dürfen. Höhere Konzentrationen haben vielfach keinen größeren Heileffekt, sind aber häufig zweifellos indiziert. Die Quellen von Oberschlema, Brambach, Joachimstal, Gastein, Teplitz haben also zweifellos ausreichend starke radioaktive Bäder; Landeck, Kreuznach, Münster a. St. dürften an der Grenze stehen, ihre Bäder, unverstärkt, können noch als radioaktiv gelten. Eine sichere Wirkung kann aber nur durch Zusätze erreicht werden. Eine Frage, die sich aufdrängt und die oft von interessierter Seite aufgeworfen und diskutiert worden ist, ist die, ob ein Unterschied zwischen künstlichen und natürlichen Radiumbädern besteht. Auch diese Frage harrt noch der exakten Lösung. Es gibt Beobachter, besonders an den betreffenden Heilplätzen wie Landeck und Münster a. St., welche sagen, ein natürliches radioaktives Bad, beispielsweise von 8000 ME., hat eine andere Wirkung wie ein künstliches derselben Stärke. Es ist eine Annahme, die richtig und falsch sein kann und empirisch-klinisch schwer zu beweisen ist. Alte Erfahrungen haben uns gelehrt, mit unserem Urteil vorsichtig zu sein, und jene Beobachter, die natürliche Emanationsbäder wirksamer einschätzen als künstliche, erinnern uns nicht mit Unrecht daran, daß die Wirkung der Heilbäder nicht mit ihrer chemischen Zusammensetzung erschöpft ist, daß sie wirksamer an Ort und Stelle, am wirksamsten dicht an der Quelle sind, und daß da noch Faktoren mitsprechen, die wir noch nicht übersehen können. Doch ist auf der anderen Seite zu sagen, daß alle wissenschaftlichen Beobachtungen, alle biologischen Untersuchungen an Pflanzen, Tieren, Menschen, alle chemischen Reaktionsversuche mit künstlichem Emanationswasser bzw. mit künstlicher Emanationsluft angestellt sind. Und da man die Empirie der Heilplätze gerade durch diese Beobachtungen und Feststellungen gestützt sah, ist es nicht ganz logisch, zu sagen, künstliche Emanationsbäder wirken anders als natürliche: wohlgemerkt, die anderen Faktoren schalten hierbei aus. Verfasser steht nicht auf dem Standpunkt, daß ein Bad von x ME. künstlichen Emanationswassers in dieser spezifischen radioaktiven Wirkung etwas anderes darstellt, als ein natürliches Radiumbad derselben Stärke. Es liegt ja schon in der Bezeichnung der Einheit. Hier x ME., dort x ME. Da unsere jetzige Kenntnis aber nicht erlaubt, tiefer zu sehen, müssen wir die Wertigkeit

der radioaktiven Heilquellen nach den Erfahrungen mit künstlichem Emanationswasser einschätzen.

Es kann der Standpunkt vertreten werden, daß die natürlichen Heilmittel, die einem die Natur zur Verfügung stellt, so benutzt werden sollen, ohne Zusätze oder dergleichen. Dies ist nicht ganz richtig. Der Standpunkt hat etwas sehr Resigniertes. Die von der Natur gegebenen Heilmittel sind dazu da, ausgebaut zu werden. Gerade die Emanationstherapie ist dafür ein leuchtendes Beispiel, wie fruchtbar für die Entwicklung einer ganzen Therapie der weise Ausbau eines von der Natur gegebenen Heilmittels ist. Ich darf da an Bad Kreuznach erinnern, das nach Erkenntnis der Radioaktivität seiner Quellen dauernd daran arbeitete, die Anwendungsformen zu erweitern. Nachdem es die Aktivatoren geschaffen und in der Lage war, verschiedene Konzentrationen von Emanationswasser zur Verfügung zu haben, baute es die Trinkkur methodisch aus, verwendete die verschiedenen Konzentrationen zu Spülungen, Eingießungen, Kompressen, konstruierte Apparate für Einzelinhalationen, kurz, baute die Therapie nach allen Richtungen aus. Ein Bad, das mit seinen natürlichen radioaktiven Heilmitteln sich begnügte, wäre nicht in der Lage gewesen, so mannigfaltige Therapie zu treiben und von seinem resignierten Standpunkt aus befruchtend auf die Therapie zu wirken.

Daß es natürlich ökonomischer ist, hohe Konzentrationen, von der Natur geliefert, zur Verfügung stellen zu können, als solche zu beschaffen, ist eine andere Frage. Der Wert eines radioaktiven Bades richtet sich nach unserem heutigen Wissen nach zwei Punkten:

1. Muß genügend starke Radioaktivität zur Verfügung stehen,
2. muß eine gute, vielfache Methodik vorhanden sein.

Diese Forderung erhebt auch einer unserer ersten Radiumforscher, Falta.

Wir kommen zu der Erörterung des 3. und letzten Punktes: Wie verhält sich die Wirkung der Radioaktivität der Heilquellen im Zusammenhang mit den übrigen Bestandteilen derselben?

Zur Erörterung dieser Frage muß auf den Charakter der in Frage kommenden Heilquellen neben ihrer Radioaktivität und ihre Heilanzeigen eingegangen werden, wie sie vor der Entdeckung der Radioaktivität bestanden. In der ersten Rubrik der Tabelle II findet sich eine Charakterisierung der Quellen. Auffallen muß, daß ein großer Teil der in dieser Tabelle zur engeren Wahl gewissermaßen stehenden radioaktiven Quellen „Thermen" sind: Joachimstal, Gastein, Teplitz, Landeck (Schwefel); zwei Bäder sind ausgesprochene Nur-Radiumbäder: Oberschlema und Brambach; ersteres hat noch Kochsalz und Eisen, letzteres Eisen-Glaubersalz-Kohlensäure als besondere Bestandteile. Kreuznach und Münster sind brom-jod-kalkhaltige Solquellen, Baden-Baden Therme bzw. Kochsalz-

Lithiumquelle. Für die ausgesprochenen Radiumbäder Oberschlema und Brambach, deren Entdeckung eigentlich erst durch die Entdeckung der Radioaktivität möglich war, gab es keine andere Heilanzeige, wie die der Radioaktivität. Und die Heilanzeigen sind bekanntlich rheumatische Erkrankungen der Muskeln und Gelenke, Gicht, Neuralgien. Die übrigen Bäder, mit Ausnahme von Kreuznach und Münster, haben zum größten Teile die Heilanzeigen der mehr oder minder indifferenten Wildbäder. Da darunter auch die obenerwähnten Indikationen fallen, änderte sich durch die Kenntnis der Radioaktivität nicht viel. Die Heilanzeigen werden allenfalls durch die Erkenntnis der Tatsache der Radioaktivität unterstrichen. Die Anwendung der Methodik blieb also im ganzen dieselbe. Nur daß man zu Inhalationszwecken Emanatorien einrichtete, in welchen die Quellgase oder ausgetriebene Emanation oder aus einem Stollen aufgefangene Emanation inhaliert wurde.

Anders ist es mit Kreuznach und Münster. Diese Bäder waren durch ihre eigentümliche, als resorptionsfördernd geltende Wirkung ausgesprochene Skrofulose- und Frauenbäder, nebenbei waren sie Rheumatismus- und Gichtbäder. Das wurde nun anders. Bewußt konnte man nun diesen Indikationen einen größeren Platz einräumen und durch Ausgestaltung einer besonderen Methodik besondere Heilerfolge erzielen. Kreuznach verstärkte die radioaktive Komponente seiner Heilquellen durch in demselben Sinne wirkende Zusätze, durch Emanationswasser aus Aktivatoren, da gewonnen und ausdosiert, und traf Einrichtungen zur Inhalation der Felsenluft, die hochgradig emanationshaltig war. Münster fing die Emanation seiner Quellen durch besondere Fassung sorgfältig und restlos ab. In beiden Bädern traten dadurch die Heilanzeigen für Radioaktivität gleichwertig neben die alten bewährten Heilanzeigen. Man hat zeitweise geglaubt, die Radioaktivität der Quellen sei für die sog. Wildbäder charakteristisch, und hatte in ihr auch eine Erklärung für die bisher chemisch und physikalisch unerklärlichen Wirkungen sehen zu können geglaubt. Doch es ist da nicht durchweg ein Parallelismus zwischen Thermencharakter und Radioaktivität festzustellen. Gerade die radioaktivsten Quellen Oberschlema und Brambach sind keine Thermen. Und viele bekannte heilsame Wildbäder, wie Schlangenbad, Wildbad u. a., haben gar keine oder nur eine geringe Aktivität. Es läßt sich bei den radioaktiven Heilquellen kein gemeinsamer Gesichtspunkt herausfinden. Man muß sich mit der Feststellung begnügen, diese oder jene Quelle ist radioaktiv, gerade wie man feststellt, diese oder jene Quelle hat Kochsalz, Kalk, Lithium, Jod usw.

Die Trinkkuren traten in allen diesen Heilbädern zurück gegenüber den Bädern. Wir sahen, daß der Gehalt an Radioaktivität nicht so ist,

um eine rationelle Behandlung im modernen wissenschaftlichen Sinne zu rechtfertigen. Man scheint dies schon rein empirisch festgestellt zu haben. Auf der anderen Seite wurde aber doch ein gewisser Wert auf die Trinkkuren gelegt, mehr wie in nicht radioaktiven Wildbädern z. B., ein Beweis, daß man die Trinkkuren für heilsam und wertvoll hielt. In Landeck, Kreuznach, Münster galt allerdings das Trinken der unverstärkten Quelle nur alten Heilanzeigen, mit Rücksicht auf die eigenartige chemische Zusammensetzung. Ausgesprochene Trinkkuren werden in Oberschlema, Brambach und Gastein gemacht, das erklärt sich durch die hohe Aktivität, die also durch die Erfolge schon frühzeitig empirisch auf besondere Wirksamkeit hinwies.

Dagegen muß man sagen, daß die Wirksamkeit der Bäder in den besprochenen radioaktiven Heilbädern von jeher, wo sie älter sind, eine eindeutige war, und daß die Pflege der Bäder dort daher sehr hochgehalten wurde, und zwar gerade bei den Indikationen der Radioaktivität, daß man sagen muß, die später entdeckte Radioaktivität gab die Erklärung für die Bädererfolge. Weniger bei Landeck, Kreuznach und Münster. Da spielen die anderen Bestandteile der Bäder eine zum mindesten quantitativ gleiche Rolle.

Die Radiumemanationstherapie wurde bekanntlich an Kliniken und wissenschaftlichen Anstalten ausgebaut und geprüft. Es mußte auffallen, daß diese Stellen wenig Wert auf die Radiumbäder legten. Die Kliniken kamen zur Vernachlässigung der Bäder nicht allein aus Mangel an Material, an starken Radiumpräparaten zur Erzeugung genügender Mengen von hochwertigem Emanationswasser, sondern mehr noch aus theoretischen Erwägungen, daß Emanation am schnellsten und besten durch Trinken und Inhalieren in den Organismus, in das Blut kommt. Auch da ist es zweifellos noch nicht gelungen, den Schleier der Vorgänge ganz zu lüften. Die von Engelmann zuerst nachgewiesene Durchdringungsmöglichkeit der Haut für Radiumemanation, die Strahlenwirkungen unmittelbar auf die Körperoberfläche, wie bei Kompressen, die mit Radiumemanationswasser getränkt sind, erklären die Vorgänge bei den Bädern, erklären die Wirkungsweise, die Erfolge, die Reaktionen nicht restlos. Ob die Wissenschaft bei der Vernachlässigung der Bäder nicht eher einen Rückschritt als einen Fortschritt machte? Warum wurden die Joachimstaler Grubenwässer von alters her zum Baden bei Rheumatismus und Gicht benutzt?

Die Inhalationsmethode schließlich ist nur auf die Erkenntnis der Radioaktivität zurückzuführen. An Inhalation dachte früher niemand, wenn wir nicht grade die Inhalationshäuschen erwähnen wollen, welche vor hundert und mehr Jahren die Anwohner in Landeck über den

Quellen errichteten, in denen sie den „Brunnengeist" der Quellen einatmeten. Bewußt ließ man nun nach Entdeckung der Radioaktivität und Kenntnis der Eigenschaften der Emanation in Emanatorien atmen. An anderer Stelle war die Frage berührt, ob künstliche oder natürliche Emanationsbäder wirksamer seien. Die Frage war als noch nicht gelöst bezeichnet worden. Verfasser hatte sich vorläufig auf den Standpunkt gestellt, daß wir nach unserem heutigen Wissen nicht berechtigt sind, eine verschiedene Wirkung bei künstlichen und natürlichen Radiumbädern zu erwarten, vorausgesetzt, daß nur die Radioaktivität in Berücksichtigung gezogen würde. Etwas anderes ist es natürlich, wie die anderen Faktoren, die in einem Heilwasser sind, einzuschätzen sind. Ein Radiumbad in Gastein wird zweifellos anders wirken, wie ein Süßwasserbad mit Zusatz von künstlichem Emanationswasser derselben Stärke an ME. Ein radioaktives Solbad in Münster wirkt anders, als es wirken würde, wenn wir uns die Radioaktivität fortdenken wollten. Das sei noch hervorgehoben, um einer irrtümlichen Auffassung zu begegnen. Es sei aber auch deswegen hervorgehoben, weil es wichtig ist zur Beurteilung der Bedeutung der Radioaktivität der Heilbäder.

Die Bedeutung der Radioaktivität der oben behandelten Heilbäder besteht darin, daß sie die Heilkraft der betreffenden Quellen in ganz erheblicher Weise erhöht. Sie bildet bei einer Gruppe von Bädern den Hauptbestandteil, bei einer Gruppe einen integrierenden Bestandteil, bei einer Gruppe spielt sie eine weniger entscheidende Rolle. Für alle Quellen, soweit sie hier abgehandelt sind, bringt sie uns in der Erklärung der Wirkungsweise ein gutes Stück weiter.

Bei einer Gruppe von Bädern ist die Radioaktivität so stark vorhanden, daß sie für Bäder unter Umständen verdünnt werden muß, bei andern bildet sie eine nebensächlichere Komponente und muß, falls man ihre Wirkung für eine Erkrankung haben will, verstärkt werden. Für erstere ist Oberschlema ein Beispiel, für letztere Kreuznach. Dies Bad hat zwei wertvolle Heilfaktoren in seinen Quellen, die Salze (Kalk-Kochsalz-Strontium-Brom-Jod usw.) und die Radioaktivität. Will man mehr auf jene Faktoren zurückgreifen, werden die Bäder durch Mutterlauge verstärkt, um die größtmögliche Einwirkung zu erzielen, bedarf man mehr der radioaktiven Komponente, dann werden Emanationswasserzusätze gemacht.

* * *

Wir sind am Ende unserer Betrachtung. Verfasser hofft, daß es ihm gelungen, in der kurzen Darstellung zu zeigen:

1. daß die Radioaktivität der Heilquellen im deutschen Sprachgebiet eine verschieden große Rolle spielt,

2. daß sie im ganzen ein bedeutsamer Faktor in den aufgezählten Heilbädern ist,

3. daß sie bei allen andern Bädern, die nicht zur Erörterung kamen, nur eine untergeordnete Rolle spielt,

4. daß bei diesen Bädern die Bezeichnung „radioaktiv" zweckmäßig fortbliebe,

5. daß schließlich bei der Bewertung der Leistungsfähigkeit eines radioaktiven Heilbades in erster Linie die Stärke der Radioaktivität, dann aber auch die Methodik in Rechnung zu stellen ist. In der Beziehung gibt die Tabelle II einen guten Überblick über die Ausdehnung der Anwendungsweise.

Erwünscht sind Revidierungen der Messungen aller Heilquellen, die als radioaktiv gelten wollen, nach der Forderung der Freiberger Tagung. Wünschenswert sind weiter Mitteilungen der Plätze mit hoher Radioaktivität, speziell der Bäder mit großen Bädererfahrungen, damit größere Klarheit über die Dosierung der Bäder gewonnen werden kann. Aber auch allgemein steht die Dosierungsfrage immer noch zur Erörterung. auch die Frage, wie schon erwähnt, ob künstliche und natürliche Radiummittel, rein als solche genommen, therapeutisch verschieden wirken. Wenn diese Fragen gelöst sein werden, werden wir ein großes Stück weiter sein und vermögen eine restlose Antwort auf die Frage des Anteils der Radioaktivität der Heilquellen an der therapeutischen Wirkung zu geben.

Nach dem vorläufigen Stande unseres Wissens, unserer Erfahrungen darf gesagt werden, daß Quellen, welche im Liter unter 1000 ME. haben. zu Trinkkuren nicht stark genug sind. Daß zur Herstellung eines ausreichend starken Bades 30—50 ME. pro Liter verlangt werden müssen. die untere Grenze, denn eine solche muß wohl gezogen werden, ist 30 ME.

Die Erkennung der Radioaktivität vieler Heilquellen brachte nun nicht die restlose Lösung der Frage der Wirksamkeit der Quellen überhaupt, auch nicht der Thermen im besonderen. Sie ist nur eine Etappe in der balneologischen Forschung. Sie gibt für eine Anzahl von Bädern eine bedeutsame wissenschaftliche Erklärung ihrer Wirkungsweise. Sie gibt Sicherheit in der Anwendung vieler Heilmittel daselbst, und wirkt befruchtend auf den Ausbau der Methodik. Sie gab aber auch, was wir nicht vergessen wollen, der nichtbalneologischen Therapie ein neues Heilmittel in die Hand, die Emanationstherapie mit künstlichen, wenn man so sagen will (denn eigentlich ist es ja was natürliches), radioaktiven Mitteln.

Die Erkennung der Radioaktivität spornte aber auch last not least die balneologische Wissenschaft an, weiterzuforschen.

Aus der Lupusheilstätte in Wien (Lichtinstitut).

Über die Sensibilisation von Warmblütern durch Serum-Porphyringemenge.

Zur Kenntnis des Hydroaharnes.

Von

Dr. **Hisao Shibuya,** Sendai.

In einer kürzlich erschienenen Mitteilung[1]) wurde die Vermutung ausgesprochen, daß die mangelnde Fähigkeit porphyrinhaltiger Harne. sensibilisierend auf Paramaecien zu wirken, mit der von Hans Fischer[2]) nachgewiesenen Anwesenheit eines Eiweißkörpers in diesen Harnen zusammenhänge. Es konnte gezeigt werden, daß durch den Zusatz von inaktiviertem Serum in verschiedenen Porphyrinlösungen (Hämatoporphyrin, Uroporphyrin) die sensibilisierende Wirkung dieser Substanzen für Erythrozyten und Paramaecien weitgehend herabgesetzt werden kann, ebenso wie dies — wenn auch in noch stärkerem Maße — von G. Busck[3]) bei einer Reihe von künstlichen, sensibilisierenden Substanzen gezeigt worden war.

Nun schien es von Interesse zu untersuchen, wie sich stark porphyrinhaltige Harne nach Verabreichung an Warmblüter verhalten, die man durch Einverleibung isolierter Porphyrine in höchstem Grade lichtempfindlich machen kann. Zugleich war festzustellen, ob man Warmblüter durch Porphyrine, denen Serum zugesetzt worden war, lichtempfindlich machen könne oder nicht.

Allerdings wird hierbei nur eine Komponente — die Anwesenheit des Eiweißkörpers — in Betracht gezogen, durch die eine Abschwächung der sensibilisierenden Wirkung der Porphyrine zu erwarten ist. H. Fischer (l. c.) hat jedoch gezeigt, daß im Harn des Hydroakranken P. ein brauner Farbstoff in erheblicher Menge ausgeschieden wird. Er nimmt an, daß durch die Kombination dieses Farbstoffes mit dem Porphyrin eine Entgiftung der Lichtwirkung zustande kommt. An

---

[1]) H. Shibuya, Über die sensibilisierende Wirkung der Porphyrine. Strahlenther. 1924, 17, 412.

[2]) Vgl. u. a. M.m.W 1923, Nr. 36.

[3]) Biochem. Zschr. 1906, 1, 425.

diese Möglichkeit ist demnach — ganz abgesehen von Abschwächung der Lichtwirkung durch die Eiweißkörper — ebenfalls zu denken[1]).

W. Hausmann[2]) hat vor einer Reihe von Jahren gezeigt, daß mit Hämatoporphyrin vorbehandelte weiße Mäuse nach Belichtung eingehen, und zwar können die Tiere je nach der Menge des verabreichten Farbstoffes und der gewählten Intensität des Lichtes in wenigen Minuten verenden (Lichtschlag), in 1 bis 2 Stunden unter heftigen Reizerscheinungen, Kratzen, Beißen (akute Form), oder nach einem bis mehreren Tagen (subakute Form) zugrunde gehen. Das Hauptmerkmal der subakuten Form sind die Ödeme, die den Tieren einen ungemein charakteristischen Ausdruck geben. Überleben die Tiere, so stellen sich chronische Veränderungen ein, wie dies auch schon früher von Jodlbauer und Busck[3]) bei künstlichen fluoreszierenden Farbstoffen gezeigt worden war. Es kommt zu Nekrosen des äußeren Ohres, zur Bildung haarloser Ringe um die Augen[4]), sowie manchmal zu Enthaarungen am Rumpf. Hans Fischer hat dann mit dem Uro- und Koproporphyrin, welches er aus dem Harn bzw. dem Kot eines Hydroakranken darstellte, einwandfreie, analoge Resultate erzielt.

Die Untersuchungen, über die nachstehend berichtet wird, wurden mit dem stark porphyrinhaltigen Harn des bekannten, von H. Günther zuerst beschriebenen Falles P. begonnen. Dieser Harn, ebenso wie die Lösung kristallisierten Uroporphyrins waren uns durch Herrn Professor Hans Fischer zur Verfügung gestellt worden. Wir möchten auch an dieser Stelle unseren herzlichsten Dank für sein überaus großes Entgegenkommen aussprechen.

Bei Beginn unserer Untersuchung waren wir von der Voraussetzung ausgegangen, daß der porphyrinhaltige Harn auf weiße Mäuße ebensowenig oder gar nicht sensibilisierend wirken würde wie dies bei Paramaecien der Fall gewesen war. Es stellte sich jedoch heraus, daß man imstande war, mit dem uns zur Verfügung stehenden Harn einwandfrei die Symptome der subakuten und chronischen Form hervorzurufen, wie dies aus den nachstehend mitgeteilten Versuchsprotokollen hervorgeht.

Es muß nachdrücklich betont werden, daß die von uns untersuchten Harne nicht frisch, sondern schon mehrere Monate hindurch unter Chloroform- und Toluolzusatz aufbewahrt waren. Da aber ihr

---

[1]) Vgl. hierzu H. Günther, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 107.

[2]) Biochem. Zschr. 1910, 30, 276.

[3]) Arch. d. pharm. et de thérap. 1905, 12, 263.

[4]) Es ist darauf hinzuweisen, daß nach einer Beobachtung von Hausmann gelegentlich auch spontan derartige haarlose Ringe um die Augen auftreten können.

Verhalten Paramaecien gegenüber dasselbe war, wie Hausmann es beschrieben hat, und auch wir diese Lebewesen durch den Harn nicht sensibilisieren konnten, so halten wir es für gerechtfertigt, diese Versuche hier mitzuteilen. Doch würden wir es für sehr wünschenswert halten, wenn analoge Untersuchungen mit stark porphyrinhaltigen Harnen unmittelbar nach Entleerung des Urins vorgenommen werden könnten.

Die nachstehend mitgeteilten Untersuchungen sind an weißen Mäusen ausgeführt worden.

In den Versuchen im diffusen Tageslichte oder in der Sonne befanden sich die weißen Mäuse in ziemlich dünnwandigen 1 Liter-Glasstutzen. Die Wärmestrahlung wurde in diesen Versuchen nicht ausgeschaltet.

Bei Verwendung des Kohlenbogenlichtes in dem universellen Kohlenbogenlichtbad nach Axel Reyn wurde, wie in der 1. Mitteilung beschrieben, eine optische Bank zwischen zwei Patienten eingeschoben. Auf dieser optischen Bank stand eine Wasserküvette (10 cm dick), eine Konvexlinse, welche die Strahlen leicht konvergent machte, sowie ein Tischchen, auf dem der Glasstutzen mit den Tieren stand. Die Tiere befanden sich in der Regel 50—60 cm vom Kohlenbogen entfernt, die Lampe brannte meist mit 70—80 Amp., 50—60 Volt. Linse und Wände der Küvette waren aus Glas.

Versuch. Tief dunkelroter mit Toluol und Chloroform konservierter Harn des Hydroakranken P. wird nach Luftdurchleitung durch 2 Tage gegen sehr langsam fließendes Leitungswasser dialysiert. Von diesem Harn erhalten 2 Mäuse am 16.VII. 1924 um 16 h 45′ je 1 ccm (I und II), ein Kontrolltier (III) erhält 1 ccm 0,9 % iger NaCl-Lösung. Zugleich wird zu 5 ccm einer Paramaecienaufschwemmung 5 ccm dieses Harnes zugesetzt; eine Hälfte als Licht-, die andere Hälfte als Dunkelprobe verwendet. Zur Kontrolle werden ebenfalls 5 ccm Paramaecienkultur mit derselben Menge Brunnenwasser versetzt, geteilt, Licht- und Dunkelprobe.

a) Mäuseversuch. Maus I (12 g) und Maus III (10 g) werden um 16 h 50′ an einem geöffneten Westfenster der Lupusheilstätte in Wien der ziemlich intensiven Sonne bis 18 h 45′ ausgesetzt, von da ab bis um 19 h 15′ mit der oben beschriebenen Versuchsanordnung in einer Entfernung von 50 cm im Kohlenbogenlicht belassen. Maus II (12 g) bleibt im Dunkeln.

Maus I hat kurze Zeit nach Beginn der Belichtung diffus gerötete Ohren und zeigt bei Abschluß der Belichtung ohne besonders ausgesprochene akute Erscheinungen das deutliche Bild der subakuten Sensibilisation mit Porphyrin; beginnendes Ödem der Kopfhaut und der Schnauze, Gedunsenheit.

Um 22 h 30′ ist das Tier stark gedunsen, zeigt gerötete nach vorn gerichtete ödematöse Ohren. Maus II und III ohne besonderen Befund. Tier I und II verbleiben von da ab im Tageslicht hinter Doppelfenstern (Norden).

20. VII. Maus I ist noch etwas stärker ödematös, II und III wie oben.

21. VII. Die Schwellung bei I ist etwas zurückgegangen, die Ohren sind nach vorn gerichtet, livid verfärbt. II und III ohne besonderen Befund.

Tier II, das bisher im Dunkeln war, wird nunmehr ins diffuse Tageslicht zu I und III gebracht.

22.VII. Tier I rechtes Ohr pergamentartig, links etwas weniger, II und III wie oben. 23.VII. dasselbe. 27.VII. I rechte Ohrmuschel größtenteils abgefallen, links etwas weniger. II und III wie oben. 29.VII. I dasselbe. Stümpfe stark gerötet, sonst wie oben. 4.VIII. 1924. I die Rötung der etwas wulstig gewordenen Stümpfe hat nachgelassen. An der linken Thoraxseite und den angrenzenden Teilen des Abdomens große haarlose Stellen. I zeigt demnach das Bild der chronischen Sensibilisation, II und III sind ohne Befund.

Maus II, der ebenfalls der Harn subkutan verabreicht worden war und die erst nach etwa 70 Stunden nach der Injektion ins diffuse Tageslicht kam, zeigt keinerlei Veränderungen mehr. Dies Verhalten erklärt sich durch die von Hans Fischer beschriebene ideale Harnfähigkeit des Uroporphyrins, welches sehr rasch aus dem Körper entfernt wird. Bei Hämatoporphyrin dauert die Lichtempfindkeit in der Regel länger an.

b) Paramaecienversuch. Die oben beschriebenen Paramaecienaufschwemmungen werden in Reagenzröhrchen in einem dünnwandigen Becherglase zunächst neben den Mäusen in die Sonne gebracht, dann in einer Entfernung von 30 cm vom Kohlenbogenlicht so lange wie die Mäuse belassen. Die Lichtproben stehen am 20.VII. 1924 im diffusen Tageslicht und werden von 10 h 30′ bis 12 h in der hellen Sonne (Wasserkühlung) exponiert. Die Paramaecien bleiben in allen Licht- und Dunkelkontrollen tagelang am Leben.

Ganz analog wie der eben beschriebene Versuch verliefen andere Sensibilisationen von weißen Mäusen mit dem konservierten Harn des Patienten P.

Es war nun festzustellen, ob sich Warmblüter durch Eiweißporphyringemenge sensibilisieren lassen, da die Unwirksamkeit des Porphyrinharnes für Paramaecien im Lichte von uns auf die Anwesenheit der Eiweißkörper in diesen Harnen zurückgeführt worden war. Wenn diese Annahme richtig war, so durften wir bei Warmblütern keinen sicheren Schutz des Serums gegenüber der sensibilisierenden Wirkung der Porphyrine erwarten. Abgesehen hiervon ist, wie schon bemerkt, auch eine eventuelle Schutzwirkung des von H. Fischer beschriebenen braunen Farbstoffes im Auge zu behalten.

Es stellte sich nun in diesen Versuchen heraus, daß man die sensibilisierende Wirkung der Porphyrine für Warmblüter durch Zusatz von Eiweißkörpern kaum so weitgehend beeinflussen kann, wie dies bei der sensibilisierenden Wirkung dieser Körper für Erythrozyten und Paramaecien der Fall gewesen war.

Versetzten wir Porphyrinlösungen mit inaktiviertem menschlichen Serum, so war bei den hiermit injizierten Mäusen bei Belichtung in der Sonne häufig kein sehr wesentlicher Unterschied bei dem Ablauf der bekannten Sensibilisationserscheinungen gegenüber den Tieren festzustellen, die die Porphyrine ohne Serumzusatz erhalten hatten.

Die Tiere kratzten sich heftig, zeigten die bekannten heftigen Reizerscheinungen der Körperoberfläche und in einem mit Hämatoporphyrin angestellten Versuch ging das Serumtier nach kurzer Zeit ebenfalls zugrunde.

Nachstehend sind einige dieser Versuche mitgeteilt.

I. Versuch. 0,5 ccm Uroporphyrinlösung (0,02 g 10 ccm 0,028 % iger Bikarbonatlösung) wird mit 1 ccm inaktiviertem menschlichen Serum versetzt (Lösung a); 0,5 ccm derselben Porphyrinlösung mit 1 ccm 0,9 % iger NaCl (Lösung b). Maus I (12,5 g) erhält am 5.VII. 1924 17 h 10′ subkutan 1 ccm der Lösung a, Maus II (13 g) 1 ccm der Lösung b. Die Tiere verbleiben im diffusen Tageslicht bis um 18 h 30′, von da ab bis 19 h 30′ im Kohlenbogenlicht. Beide Tiere zeigen stärkste Erscheinungen der akuten Sensibilisation, heftiges Kratzen und Beißen, krampfhafte Versuche, dem Licht zu entkommen. Am 6.VII. 8 h zeigt I deutlich die Symptome einer subakuten schwachen Sensibilisation, II ist hingegen kaum merklich verändert, im wesentlichen nur diffus rotgefärbte Ohren, ab und zu Kratzen. Die Tiere bleiben im diffusen Tageslicht, weisen späterhin gleichmäßig Symptome der chronischen Sensibilisation auf. Am 8.VII. sind die Ohren von I weitgehend nekrotisiert, die von II steif, ödematös mit zahlreichen thrombosierten Gefäßen. In der Folge fallen die nekrotisierten Ohrteile bei beiden Tieren ab, die am 15.VII. nur mehr die geröteten wulstigen Stümpfe der fast ganz abgefallenen Ohren zeigen.

II. Versuch. 0,5 ccm einer frisch bereiteten Lösung von 0,01 g salzsaurem Hämatoporphyrin in 3,5 ccm 0,9 % iger NaCl-Lösung + 1,5 ccm $^n/_{10}$ NaOH wird mit 1 ccm menschlichem inaktivierten Serum versetzt (Lösung a); 0,5 ccm derselben Porphyrinlösung mit je 1 ccm 7,8 % iger Rohrzuckerlösung (Lösung b), bzw. 1 ccm 4,1 % iger Traubenzuckerlösung (Lösung c), bzw. 1 ccm 0,9 % iger NaCl-Lösung (Lösung d). Von den Lösungen a—d erhält je eine Maus je 1 ccm. Infolge eines Versehens wurden die annähernd gleich großen Tiere von etwa 23—25 g nicht gewogen. Eine Kontrollmaus erhielt 1 ccm 0,9 % iger NaCl-Lösung. Von 17 h 15′ bis um 19 h 15′ bleiben die Tiere in der Sonne. Alle Tiere reagieren äußerst heftig, das „Serumtier" kaum schwächer, das „Rohrzuckertier", welches wohl die stärksten Anfälle hat, wird um 18 h 40′ aus anderen Versuchsgründen getötet.

Die übrigen Tiere zeigen um 20 h stärkste subakute Schwellungen, sie werden am Laboratoriumstisch belassen und am nächsten Morgen 7 h tot vorgefunden.

III. Versuch. 0,2 ccm einer Uroporphyrinlösung (wie Versuch I) wird mit 0,8 ccm inaktiviertem menschlichen Serum versetzt (Lösung a), bzw. mit 0,8 ccm 0,9 % igem NaCl (Lösung b); Maus I (13 g) erhält am 26.VII. 1924 17 h 06′ subkutan Lösung a, Maus II (15 g) Lösung b. Dann im Dunkeln, sodann Kohlenbogenlicht von 18 h 30′ bis 19 h 30′. Es wird durch Auflegen eines Pappdeckels auf den Glasstutzen, in dem sich die Mäuse befinden, darauf geachtet, daß nur glasgefiltertes Licht zu den Tieren dringt. Beide Tiere zeigen im Kohlenbogenlicht ziemlich gleichmäßige, nicht sehr starke Erscheinungen, Kratzen, rote Ohren. Um 21 h deutliche subakute Form bei beiden Tieren. Die Tiere bleiben im diffusen Licht hinter Doppelfenstern in einem dickwandigen Mäusegefäß. 27.VII. Beide gleichmäßig subakut. 28.VII. Erscheinungen zurückgegangen, bei II noch mehr als bei I. Am 29.VII. dasselbe. In der Folge verschwinden alle Symptome bei beiden Tieren ohne Residuen.

IV. Versuch. 0,3 Uroporphyrin (wie obiger Versuch) wird mit 1 ccm inaktiviertem menschlichen Serum (a) bzw. 1 ccm 0,9 % iger NaCl-Lösung versetzt (b). Maus I (10 g) erhält am 10.VII. 1924 17 h 35′ 1 ccm der Lösung a subkutan, Maus II 1 ccm der Lösung b (ein Tropfen ausgeflossen). Von 17 h 45′ bis 19 h Kohlenbogenlicht. Beide Tieren zeigen heftige Erscheinungen, II etwas stärker als I. Um 21 h 20′ ist I schwach subakut, II subakut, tiefliegende Augen. 11.VII. 8 h I subakut, II stark subakut. 12.VII. I subakut abklingend. Die Ohrmuscheln beider Mäuse sind livid und steif. 13.VII. I Ohren fast ganz nekrotisch, von II etwas weniger. 15.VII. I Ohrmuscheln fast ganz abgefallen, gerötete wulstige Stümpfe. II etwas größere Stümpfe.

Wir möchten aber nachdrücklich hervorheben, daß in einer Reihe von Versuchen die Serumporphyringemenge ungleich schwächer wirksam waren als das mit derselben Menge physiologischer Kochsalzlösung versetzte Porphyrin und zwar konnte dies bei Versuchen beobachtet werden, bei denen wir das Licht der Kohlenbogenlampen in der oben beschriebenen Versuchsanordnung verwendeten. Nach den Erfahrungen von W. Hausmann ist das Kohlenbogenlicht bei Sensibilisation mit Porphyrinen dem Tageslicht immer weit unterlegen.

In dem zunächst mitgeteilten Versuche, der mit einer schon mehrere Monate im Dunkeln aufbewahrten Lösung von salzsaurem Hämatoporphyrin in schwach alkalischer 0,9 %iger NaCl-Lösung unternommen wurde, sind überhaupt nur auffallend geringe Sensibilitätserscheinungen erzielt worden, ganz im Gegensatz zu den akutest wirkenden frisch hergestellten Lösungen desselben Präparats. Hierauf wird später zurückzukommen sein.

V. Versuch. 0,5 ccm einer schon längere Zeit im Dunkeln aufbewahrten Lösung von 0,05 g salzsaurem Hämatoporphyrin in 10 ccm schwach alkalisch gemachter 0,9 % iger NaCl-Lösung wird mit 1 ccm inaktiviertem menschlichen Serum versetzt (Lösung a); 0,5 ccm derselben Porphyrinlösung mit 1 ccm 0,9 % igem NaCl (Lösung b). Maus I (20,5 g) erhält am 24.VI. 17 h 50′ subkutan 1 ccm von a; Maus II (18,5 g) 1 ccm von b. Dann Kohlenbogenlicht von 18 h bis 19 h 30′. Die Wirkung ist überhaupt eine auffallend geringfügige. Im wesentlichen fällt nur starke Hyperämie der Ohren von II auf. Um 20 h 30′ zeigt I keine besonderen Erscheinungen, II Ohren gerötet, nach vorne gerichtet. Kopf leicht gedunsen. 25.VI. 8 h I keine besonderen Erscheinungen; II deutlich subakut. Bleiben im diffusen Lichte. In der Folge weist I keinerlei Symptome auf. Bei Tier II treten schmale, haarlose Ringe um die Augen auf. Die Ohrgefäße sind am 27.VI. größtenteils thrombosiert. Sie werden nekrotisch, fallen größtenteils ab. Die verbleibenden, zuerst stark geröteten wulstigen Stümpfe blassen dann ab.

VI. Versuch. 0,5 ccm Uroporphyrinlösung (0,02 g auf 10 ccm 0,028 % iger Bikarbonatlösung) wird mit 1 ccm inaktiviertem menschlichen Serum versetzt (Lösung a), ebenso 0,5 ccm derselben Porphyrinlösung mit 1 ccm 0,9 % igem NaCl (Lösung b). Maus I (22 g) erhält am 3.VII. 17 h 40′ subkutan 1 ccm der Lösnng a; Maus II (23 g) 1 ccm von b. Hierauf Sonne bis 17 h 50′. Beide Tiere unruhig. Hierauf Kohlenbogenlicht bis 19 h 30′, zeigen ziemlich heftige Kratzanfälle, II stärker als I. 4.VII. 8 h I schwache subakute Sensibilisation, II stärkste subakute Form

der Sensibilisation. Die Tiere verbleiben im diffusen Tageslicht (hinter Doppelfenstern). Am Abend des 5.VII. sind die Ohren von II größtenteils nekrotisiert, am 7.VII. abends, einer scharfen Demarkationslinie nahe der Ohrbasis entsprechend, größtenteils abgefallen. In der Folge werden die geröteten Ohrstümpfe etwas hypertrophisch, es treten haarlose Ringe um die Augen auf. II wird am 14.VII. aus Versuchsgründen anderer Art getötet. Bei I stellt sich am 8.VII. Nekrose der rechten Ohrspitze, am 10.VII. in geringfügiger Weise auch der linken Ohrspitze ein, die später zu einem kleinen Defekte der rechten Ohrspitze, in geringerem Grade auch der linken Ohrspitze führt. Am 6.VIII. sind nur mehr geringfügige reaktionslose Einkerbungen zu sehen.

VII. Versuch. In diesem Versuche ist geringfügiger Schutz durch Serum festzustellen. Die Erscheinungen sind überhaupt unerheblich gewesen, dann rasch ganz abgeklungen, zum Teil, weil die Tiere im Dunkeln gehalten wurden (s. o. Versuch V).

0,5 ccm Hämatoporphyrinlösung (0,05 g/10) wird mit 1 ccm inaktiviertem menschlichem Serum versetzt (Lösung a), ebenso 0,5 ccm derselben Porphyrinlösung mit 1 ccm 0,9%iger NaCl (Lösung b). Maus I (25 g) erhält am 1.VII. 16 h subkutan 1 ccm der Lösung a, Maus II (26 g) 1 ccm der Lösung b. Die Tiere werden um 16 h 30′ der ziemlich matten Sonne gegen Westen hinter einfachen Fenstern exponiert. II zeigt sofort typisches Beißen und Kratzen, nach kurzer Zeit auch I. Von 16 h 40′ bis 19 h kommen die Mäuse ins Kohlenbogenlicht. Erscheinungen bei beiden Tieren nicht sehr deutlich, nur häufiges Kratzen. Um 19 h ist I nicht wesentlich verändert, keine roten Ohren, II rote, ödematöse Ohren. 2.VII. 8 h. Beide Tiere zeigen Symptome starker subakuter Sensibilisation. I schwächer als II. I hat weiße Ohren, II diffus rotgefärbte. Die Erscheinungen klingen im Laufe der nächsten Tage ohne bleibende Veränderungen bei beiden Tieren ab.

Es läßt sich demnach bisher nur sagen, daß es in einigen Versuchen sicher gelungen ist, durch Serumzusatz zu der Porphyrinlösung die sensibilisierende Wirkung auf Warmblüter weitgehend herabzusetzen, daß es aber in einer Reihe anderer Versuche nicht möglich war, ein derartiges Verhalten zu erzielen.

Auf welche Gründe dies wechselnde Verhalten zurückzuführen ist, können wir derzeit noch nicht sagen. Vielleicht ist es die Beschaffenheit des Serums, die in Betracht zu ziehen ist. Möglicherweise handelt es sich auch um Unterschiede in der Resorption.

* * *

Die Versuche, welche im Laufe dieser Untersuchungen mit Uroporphyrin angestellt worden waren, gaben auch Veranlassung, die Frage der wirksamen Strahlen bei der Hydroa zu streifen. Hausmann[1]) hat vor längerer Zeit gezeigt, daß bei der sensibilisierenden Wirkung des Hämatoporphyrins im wesentlichen die Strahlen um 500 $\mu\mu$ wirksam

[1]) l. c.

seien. Ebenso haben Arzt und Hausmann[1]) gesehen, daß jedenfalls die Strahlen des sichtbaren Spektrums bei dieser Sensibilisation in Betracht zu ziehen sind. Im schärfsten Gegensatze hierzu steht die Tatsache, daß bei der Hydroa die kurzwellige Strahlung wirksam ist, daß demnach das sichtbare Spektrum jedenfalls nicht weitgehend beteiligt ist.

Es zeigt sich nun, daß auch bei Sensibilisation von weißen Mäusen mit Uroporphyrin sicher die Strahlen des sichtbaren Spektrums sämtliche hier beschriebenen Erscheinungen auszulösen vermögen, da bei Versuchen im Kohlenbogenlichte hinter den dicken Glaswänden der Wasserkuvette, der Konvexlinse und des Tierbehälters ultraviolette Strahlen von irgend einer in Betracht kommenden Intensität nicht enthalten waren.

Zum Schlusse möchte ich mir gestatten, Herrn Prof. Hausmann für die Anregung zu dieser Arbeit meinen besten Dank auszudrücken.

Zusammenfassung.

1. Durch Verabreichung eines schon längere Zeit konservierten Hydroaharnes an weiße Mäuse lassen sich die Erscheinungen der subakuten und chronischen Sensibilisation bei diesen Tieren im Lichte hervorrufen.

2. Serum-Porphyringemenge vermochten in einer Reihe von Fällen weiße Mäuse ebenso zu sensibilisieren, wie Porphyrine ohne Serumzusatz. In anderen Fällen jedoch war Schutzwirkung des Serums gegen die sensibilisierende Wirkung der Porphyrine vorhanden.

3. Die sensibilisierende Wirkung des Uroporphyrins erfolgt jedenfalls auch in den sichtbaren Spektralbezirken, während die Erscheinungen der Hydroa im Lichte durch kurzwellige Strahlung des Lichtes hervorgerufen werden.

[1]) Strahlenther. 1920, 11, 444.

Aus dem Radiuminstitut der Bergakademie Freiberg i. Sa.

Der Emanationsgehalt der radioaktiven Quellen in Brambach und Oberschlema.

Von

Prof. Dr. **P. Ludewig,** Freiberg i. Sa.

In einer früheren Mitteilung[1]) habe ich eine Apparatur beschrieben, mit deren Hilfe im Freiberger Radiuminstitut nach dem auf der Freiberger Radiumtagung[2]) empfohlenen Vergleichsverfahren radioaktive Quellen gemessen werden. Im folgenden werden die Ergebnisse vom Messungen mitgeteilt, die mit Hilfe dieser Apparatur in der Zeit von Januar 1923 bis Februar 1924 an den radioaktiven Quellen in Brambach und Oberschlema ausgeführt worden sind. Das Wasser wurde an den angegebenen Tagen direkt an der Quelle entnommen und in vorher evakuierte Glaskolben von ähnlicher Form eingefüllt, wie sie die Abb. 2 auf S. 388 (1923) der früheren Mitteilung zeigt. Die Überführung der Emanation in den Ionisationsraum der mit Normallösungen geeichten Apparatur geschah in der gleichen Weise wie dort angegeben. Die Messungen erfolgten in Freiberg in den auf den Entnahmetag folgenden Tagen so, daß an jedem Tag eine Messung ausgeführt wurde. Das Abklingen der Emanation zwischen Entnahme und Messung wurde in Rechnung gesetzt.

Die Zahlenangaben bedeuten Eman ($= 10^{-10}$ Curie) pro Liter.

Brambach: Gemessen wurde in Brambach nur die Hauptquelle, die sog. „Wettinquelle". In der Tabelle I steht

in der 1. Vertikalreihe das Datum, an dem das Wasser entnommen wurde;

„ „ 2. „ die Ergebnisse der Einzelmessungen der verschiedenen Wasserproben, die entnommen wurden;

„ „ 3. „ der Mittelwert aus den Zahlen der 2. Vertikalreihe.

---

[1]) P. Ludewig, Messung des Emanationsgehaltes radioaktiver Quellen nach dem Vergleichsverfahren mit Hilfe von Normallösungen. Strahlenther. 1923, 15, S. 384.

[2]) Phys. Zschr. 1921, 22, 368.

Die Werte sind auf 3 Zahlenstellen abgerundet, da die Genauigkeit der Emanationsmessungen mit der beschriebenen Apparatur nur etwa 2% beträgt.

Oberschlema: Gemessen wurden die „Trinkquelle“ und die Wässer aus Bohrloch I, II und III. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Wo keine Zahlen angegeben sind, konnte aus technischen Gründen an dem betreffenden Tage kein Wasser entnommen werden. Es steht

in der 1. Vertikalreihe das Datum der Wasserentnahme;
„ „ 2. „ die Ergebnisse der Einzelmessungen an der Trinkquelle;
„ „ 3. „ die entsprechenden Mittelwerte.

Die übrigen Vertikalreihen enthalten die Ergebnisse der Einzelmessungen der Wässer von Bohrloch I, II und III.

In der Tabelle 3 sind ferner für die „Wettinquelle“ in Brambach und für die „Trinkquelle“ in Oberschlema die Aktivitäten in Eman pro Liter herausgeschrieben. In der 3. Vertikalreihe sind daraus durch Division durch 3,64 die Mache-Einheiten pro Liter errechnet, um so einen Vergleich mit früheren Messungen zu ermöglichen.

Die Änderung des Emanationsgehaltes im Liter der Trinkquelle in Oberschlema hängt mit der geförderten Wassermenge zusammen. Je größer die pro Stunde gelieferte Wassermenge ist, desto kleiner ist bei diesem Bohrloch der Emanationsgehalt im Liter. Der Anstieg des Emanationsgehaltes im Liter der Trinkquelle im Winter 1924 hat wahrscheinlich seine Ursache in der langdauernden Frostperiode, die verhinderte, daß größere Wassermengen in die Quellwege gelangten. Die Wässer der anderen Bohrlöcher zeigten eine derartige Abhängigkeit nicht.

Tabelle 1.

Brambach.

	Wettinquelle Eman/Liter	Mittelwert Eman/Liter
25. Januar 1923	6570 6620 6320 6500	6500
27. Mai 1923	6900 7070 7060	7010
24. Januar 1924	7700 7430 7500	7540

Tabelle 2.

Oberschlema.

	Trinkquelle Eman/Liter	Trinkquelle Mittelwert Eman/Liter	Bohrloch I Eman/Liter	Bohrloch II Eman/Liter	Bohrloch III Eman/Liter
18. Dezember 1922	6560 6830	6690	—	1340	—
24. April 1923	6870 6900	6880	3790 3760	1200	4210 4240
1. Februar 1924	9580 9350	9460	3570 3460	1440 1470	3670 3760
15. Februar 1924	9240 9120 9250	9200	—	—	—

Tabelle 3.

Brambach.

	Eman pro Liter	ME. pro Liter
25. Januar 1923	6500	1790
27. Mai 1923	7010	1930
24. Januar 1924	7540	2070
Oberschlema.		
18. Dezember 1922	6690	1840
24. April 1923	6880	1890
1. Februar 1924	9460	2600
15. Februar 1924	9200	2530

Berichtigung

zu meinem Aufsatz über „Hypothesenbildungen in der Röntgentherapie“ Bd. XVIII, S. 496 der Strahlentherapie.

Bei der Eilkorrektur des Aufsatzes sind 3 Fehler übersehen:

1. S. 502, Abs. 2 muß es heißen: „die allgemeine thermodynamische Konstante **R**“ (nicht K).
2. S. 502, Anm. 2: $\frac{3}{2} \cdot \frac{RT}{N}$.
3. S. 504, Abs. 1, 4. Zeile von unten: „mittlere kinetische Energie einer Molekel pro Freiheitsgrad im festen Körper“.

L. Heidenhain.

Die physikalischen Grundlagen der Sonnen- und Himmelsstrahlung und ihre Anwendung in der Therapie.*)

Von

Prof. Dr. phil. et med. h. c. **C. Dorno**, Davos.

(Mit 9 Abbildungen.)

Meine Damen und Herren! Das mir gestellte Thema ist wohl vor allen anderen geeignet, viele Zweige der Naturwissenschaften und der Medizin zu gemeinsamem Studium zu vereinigen, berührt es doch mehr oder weniger alle, greift es doch tief in die Praxis des täglichen Lebens. Der unter den Naturvölkern weit verbreitete Sonnenkultus ist nur ein Ausdruck der Erkenntnis selbst des primitivsten Menschen, daß alles uns umgebende organische Leben, alle uns dienenden Naturkräfte ihren Ausgangspunkt haben in den Kräften der Sonne. Zwar hat sich im Naturhaushalt nichts dadurch geändert, daß Kopernikus uns gelehrt hat, die Erde dreht sich um die Sonne und nicht umgekehrt, doch gibt uns die richtige Auffassung von dem Wesen der Dinge die Möglichkeit, sie uns nutzbar, und zwar auf zweckdienlichste Weise, nutzbar zu machen, und daher dürfte eine Beschäftigung mit dieser Zentralstelle und Ursprungsquelle aller uns Erdenmenschen unmittelbar dienenden Naturkräfte schon angebracht sein.

Um die Sonnen- und Himmelsstrahlung zu verstehen, müssen wir uns über den Umfang des Problems klar werden: Es ist ein zweiteiliges und gilt der Untersuchung 1. der Strahlungsquelle und 2. des zwischen dieser und uns liegenden Mediums, der Erdatmosphäre, welche die sie durchsetzende Strahlung nach Richtung, Intensität, Farbe und Polarisationszustand weitgehend modifiziert.

Die Sonne, ein gelber Fixstern der Spektralklasse G und der Größenklasse — 26,72 in ihrer mittleren Entfernung von der Erde von etwa 150 Millionen Kilometer, steht der Erde infolge der Exzentrizität der Erdbahn im Winter um etwa 5 Millionen Kilometer näher als im Sommer. Da auch im leeren Weltenraum die Intensität proportional dem Quadrat

*) Vortrag, gehalten auf der 88. Tagung der Deutschen Naturforscher und Ärzte in Innsbruck, September 1924.

der Entfernung abnimmt, wird bei gleichbleibender Strahlenemission die Erde im Dezember von einer etwa 7 % stärkeren Sonnenstrahlung erreicht als im Juni — ein großes Gnadengeschenk für die nördliche Halbkugel.

Auf die Konstitution der Sonne näher einzugehen, verbietet die Zeit. Bekannt ist Ihnen allen, daß sie aus der stets in ungeheurer Tätigkeit befindlichen feurig-flüssigen Photosphäre, dem eigentlichen Sitz der Strahlung, besteht und der diese umgebenden Sonnenatmosphäre, der Chromosphäre, und daß sich in letzterer Prozesse mit einer $11^1/_9$jährigen Periode abspielen, welche unseren irdischen Antizyklonen ähnlich sind und die sich uns durch die Sonnenflecken und magnetischen und Nordlichterscheinungen kundgeben. Daß ein aus so heterogenen Massen gebildeter, stets in ungeheurer Tätigkeit befindlicher Körper wie die Sonne nicht immer Strahlung gleicher Intensität und gleicher spektraler Zusammensetzung aussendet, ist a priori anzunehmen, und wenn die Schwankungen sich nicht auch im praktischen Leben fühlbar machen, ja wenn sie selbst von der Wissenschaft noch nicht mit vollkommener Sicherheit verfolgt werden können, so hat das zwei Gründe, nämlich 1. auch bei den größten Fleckenmaxima ist noch nicht der fünfhundertste Teil der Sonnenoberfläche von Flecken bedeckt, und auch diese sind ja nur relativ, nicht absolut dunkel. 2. die stärker einfallende Strahlung verursacht in der Erdatmosphäre gewisse noch zu erwähnende Veränderungen, welche ihre Durchlässigkeit vermindern.

Die Erdatmosphäre besteht in den von Menschen bewohnten oder ihnen erreichbaren Höhen im wesentlichen aus Stickstoff, Sauerstoff, Argon, welche infolge der dauernd vorhandenen vertikalen und turbulenten Luftströmungen praktisch stets in demselben Mengenverhältnis gefunden werden und im allgemeinen chemisch nicht aufeinander einwirken. Schon an der oberen Wolkengrenze ändert sich das. Sie fällt etwa mit der durch Pilotballone sicher nachgewiesenen sog. oberen Inversionsschicht zusammen, d. h. der Schicht, von welcher ab die bei Aufstieg von der Erdoberfläche bis zu etwa -55° C gesunkene Temperatur wieder einen kleinen Anstieg zu zeigen pflegt. In unseren Breiten ist sie in etwa 10—12 km Höhe, mit der Jahreszeit schwankend, zu suchen, an den Polen in etwa 8 km, am Äquator in etwa 17 km. Von dieser Höhe ab muß sich mangels Konvektionsströmungen rechnungsgemäß nach der Druckabnahme mit der Höhe und der mittleren Molekulargeschwindigkeit der Gase die Zusammensetzung der Atmosphäre stetig und in weiten Grenzen ändern. Die graphische Darstellung von Alfred Wegener (Abb. 1) hier zeigt das Rechnungsresultat: Bis zu etwa 10 km Höhe hat man sich die Troposphäre vorzustellen, in welcher

allein Wolken zu finden sind und sich alle die meteorologischen Vorgänge abspielen, welche man unter den Begriff „das Wetter" faßt: hier herrscht die soeben angegebene Luftzusammensetzung. Der Troposphäre übergelagert, durch die Inversionsschicht von ihr getrennt, ist in der Stratosphäre bis zu 75 km der Stickstoff weitaus vorherrschend. Oberhalb desselben findet man bis zu 180 km Höhe vorwiegend Wasserstoff und neben diesem, mit wachsender Höhe zunehmend, ein dem Coroniumgase der Sonne wohl identisches, sehr leichtes und daher zur Erdoberfläche nicht vordringendes Gas, das Geocoronium, welches noch in 600 km Höhe vorkommen muß. Alfred Wegener stützt diese Rechnungsresultate durch bekannte optische Erscheinungen, Nordlichter, Meteore, leuchtende Nachtwolken, Dämmerungsbögen — ich kann auf die Einzelheiten nicht näher eingehen uud ebenso wenig auf die Einwendungen, welche gegen sie und das Rechnungsresultat möglich sind, ich kann nur betonen, daß diese, wie alle unsere Kenntnisse der hohen Atmosphärenschichten, noch recht hypothetischen Charakter tragen. So leitete jüngst im Widerspruch gegen Alfred Wegeners Lehre der norwegische Physiker Vegard aus seinen Polarlichtbeobachtungen ab, daß in den höchsten Höhen Helium und Wasserstoff nicht vorkommen. Die von ihm herangezogenen Erklärungen erscheinen freilich trotz schöner experimenteller Stützen noch spekulativ, doch sind ihm zwei Amerikaner zu Hilfe gekommen, Dobson und Lindeman, welche aus Meteorbeobachtungen schließen, daß in 60—160 km Höhe eine Temperatur von etwa 27° C herrscht und der Stickstoff 160 km Höhe erreichen müsse. Sie erklären die Temperaturzunahme in diesen Höhen mit der Absorption von Ozon für Kathoden- und kurzwellige ultraviolette Sonnenstrahlen und befinden sich da in Übereinstimmung mit Lenards fundamentalen Experimentaluntersuchungen. Wie dem auch sei, wir haben nach sichergestellten physikalischen Gesetzen mit zwei verschiedenen Wirkungen der Erdatmosphäre auf die sie passierende Sonnenstrahlung zu rechnen 1. der Extinktion, 2. der selektiven Absorption. Durch die erstere werden die Strahlen nur aus ihrer gradlinigen Richtung abgelenkt und erreichen als diffuse Himmelsstrahlung auf Umwegen die

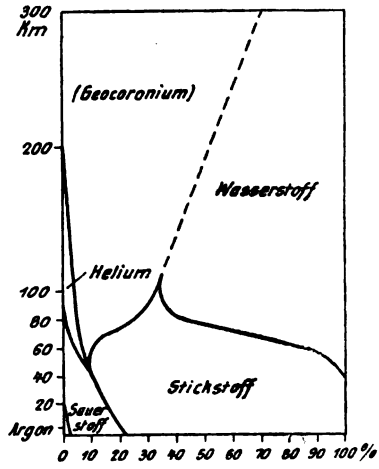


Abb. 1.
Zusammensetzung der Atmosphäre.

Erde, von geringen Verlusten durch Rückstrahlung zum Weltenraum abgesehen, durch die letztere geht die Strahlungsenergie als solche verloren und wandelt sich in andere (chemische oder thermische) Energieform. Unter Extinktion faßt die meteorologische Optik alle Effekte der Beugung, Brechung und Reflexion zusammen, und der effektvollste unter ihnen ist der der Beugung, denn er findet hauptsächlich an den Molekülen der Luftgase selbst statt. Diese wirken auf die durchfallende Strahlung wie ein trübes Medium, d. h. wie ein durch kleinste, auch ultramikroskopisch nicht sichtbar zu machende Teilchen in der Durchsicht geschwächtes Medium, und schwächen daher alle in der Sonnenstrahlung vorhandenen Strahlengattungen nach dem Rayleighschen Gesetz umgekehrt proportional der vierten Potenz ihrer Wellenlänge. Es leiden also vornehmlich die kurzwelligen Sonnenstrahlen, und die Sonnenstrahlung wird daher um so röter, je weitere Strecken sie in der Atmosphäre zurücklegt, und das Medium, an welches sie ihre Energie überträgt, der Himmel, wird blau. Sind der Luft größere Fremdpartikel beigemischt, d. h. solche Fremdpartikel, deren Durchmesser groß ist gegenüber der Wellenlänge der auffallenden Strahlung, wie Staub, Wasserdampf, Kondensationskerne aller Art, so reflektieren, beugen und brechen diese die weißlichgelben Sonnenstrahlen ohne wesentliche Farbenänderung, und durch Überlagerung dieser Strahlen über die durch Beugung an den Luftmolekülen entstandene reinblaue Farbe wird der Himmel weißlichblau.

Durch die selektive Absorption leidet vornehmlich das ultrarote Spektrum der Sonne, sie ist auch die Ursache des vorzeitigen Abbruches des Sonnenspektrums im Ultrarot und im Ultraviolett, denn nach der Gestalt der extraterrestrischen Energiekurve der Sonne müßte sich nach beiden Seiten hin das Sonnenspektrum weiter ausdehnen, als es der Fall ist. Selektiv absorbieren insbesondere Wasserdampf, Kohlensäure und Ozon, welch letzteres in hohen Höhen in reichem Maße vorkommen muß. Sie speichern die absorbierte Strahlungsenergie als Wärme auf und wirken durch Rückstrahlung der Wärme auf die Erdoberfläche wie ein schützender Wärmemantel auf diese, sie vor zu starker Ausstrahlung gegen den Weltenraum und dadurch vor zu großer Abkühlung bewahrend. In F. M. Exners „Meteorologische Optik" und in Busch und Jensens „Tatsachen und Theorien", welche auch wertvolle Anleitungen zu praktischen Beobachtungen geben, findet man Näheres über diese vielgestaltigen, insbesondere noch nach reicherer Beobachtungsarbeit rufenden Probleme. Das Gesagte wird genügen, um zu erkennen, daß je nach dem Zustande der Atmosphäre und je nach der Sonnenhöhe, von der ja doch der Weg, den die Strahlen zurückzulegen haben, um

zu uns zu gelangen, abhängt, das Spektrum der Sonne ein verschiedenes sein muß und daß sich daraus die Aufgabe ergibt, die einzelnen Spektralteile gesondert zu untersuchen und sich nicht mit der Bestimmung der Gesamtenergie und ihrer Schwankungen zu begnügen. Die Amerikaner sind auf diesem Wege weit voran. Langley hat eine freilich sehr umständliche und kostbare Methode ausgearbeitet, um innerhalb kürzester Zeit die Energie aller Einzelteile des Spektrums aufzunehmen, und seine Schüler und Mitarbeiter Abbot und Fowle haben sie weiter ausgebaut und schon länger als ein Jahrzehnt angewandt hauptsächlich zu dem Zweck, aus ihren Messungen auf die extraterrestrische Sonnenstrahlung und ihre Schwankungen zu schließen, die sog. Solarkonstante. Das Verhältnis von durchfallender zu einfallender Intensität bei Zenitsonne und Standort im Meeresniveau nennt man den Transmissionskoeffizienten, er ist aus zwei Intensitätsbestimmungen bei verschiedenen Sonnenhöhen aus der bekannten Extinktionsformel zu berechnen, und gleichzeitig ergibt sich auch die einfallende (extraterrestrische) Intensität, doch sind beide (Transmissionskoeffizient und extraterrestrische Intensität) für jede Strahlenart verschieden. Eine erschöpfende Messung der Sonnenstrahlung stellt also eine gewaltige Aufgabe dar. Unnötig ist es wohl darauf hinzuweisen, daß durch das Extrapolationsverfahren Strahlen, welche von der Sonne zwar emittiert, aber in der Erdatmosphäre gänzlich absorbiert werden, nicht bestimmt werden können, doch interessiert uns dies hier in Hinsicht auf die praktische Nutzanwendung der Kenntnisse in der Therapie nicht.

So wertvoll nun auch die Aufschlüsse sind, welche uns die Langley-Abbotschen Messungen über die Konstitution der Sonne und der Erdatmosphäre und die sie beherrschenden Gesetze gebracht haben, so genügen sie doch nicht den Anforderungen der Praxis. Bis vor nicht langer Zeit war diese hinsichtlich der Sonnenstrahlung allein auf die Aufzeichnungen des bekannten Glaskugelheliographen angewiesen, welcher nur die Sonnenscheindauer, nicht die Sonnenintensität meldet. Verwunderlich erscheint es, daß die Meteorologie über ihr Haupt- und Ausgangselement, das doch erst alle anderen in Wirkung und Tätigkeit setzt, noch so wenig unterrichtet ist. Dies hat seine Ursache in der Schwierigkeit, welche exakte Messungen bieten. Auf die Methodik kann ich heute bei der beschränkten Zeit nicht näher eingehen, sondern tue besser, einige Resultate zu melden mit dem Hinzufügen, daß neben kalorischen photometrische, photographische, photoelektrische, pyrometrische Meßverfahren im Gebrauch sind und es gelungen ist, für alle Spektralbezirke der Sonne und des Himmels nicht nur genügend sichere Meßmethoden, sondern auch genügend sichere Dauerregistriermethoden

auszubilden, wenngleich zu ihrer Vereinfachung und Vereinheitlichung noch viel geschehen kann und muß.

Dies Bild (Abb. 2) zeigt Ihnen eine auf das Normalspektrum umgerechnete, auf dem Mount Wilson durchgeführte Aufnahme des gesamten Sonnenspektrums. Sie erkennen die sehr verschiedene Ausdehnung der verschiedenen Spektralteile: Ultraviolett von rund 300 bis 390 $\mu\mu$, sichtbar von 390 bis 760 $\mu\mu$, also etwa die vierfache Anzahl Wellenlängen wie das Ultraviolett, ferner Ultrarot von 760 bis rund 2300 $\mu\mu$, also etwa viermal soviel Wellenlängen enthaltend wie das sichtbare Licht. Oberhalb etwa 2300 und unterhalb etwa 290 $\mu\mu$ schneidet das Sonnenspektrum praktisch ab. Sie sehen ferner die gewaltige Ausdehnung nach Breite und Höhe der sogenannten „kalten Banden" im Ultrarot, vorzugsweise des Wasserdampfes, daneben der Kohlensäure und

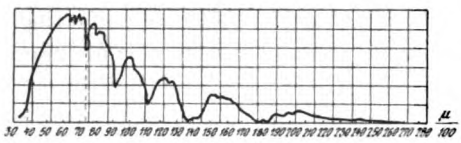


Abb. 2.
Normalspektrum.

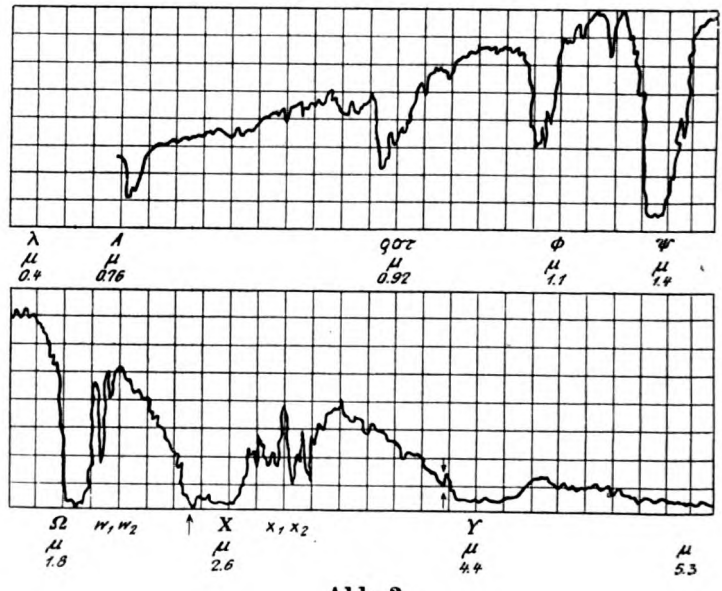


Abb. 3.

des Ozons. Sie sind es, welche je nach ihrer von Sonnenhöhe und atmosphärischem Zustande abhängigen Tiefe die Intensität des Ultrarots einschneidend beeinflussen. Das Areal, welches die drei Spektralteile (Ultraviolett, sichtbar und Ultrarot) einnehmen, ist durch die punktierten.

von oben nach unten verlaufenden Linien angedeutet. Im vorliegenden Falle dürften von der Gesamtenergie etwa 59 % auf das Ultrarot, 40 % auf den sichtbaren Spektralteil und — wie stets — kaum 1 % auf den ultravioletten entfallen. Besser als auf dieser recht verkleinerten Aufnahme sehen Sie die Details auf der folgenden Originalkurve (Abb. 3), welche einen Teil des ultraroten Spektrums mit den Absorptionsbanden $\varrho\ \sigma\ \iota\ \Phi\ \Psi\ \Omega$ darstellt. Die Details der Aufnahmen sind so fein, daß beispielsweise im sichtbaren Spektrum die zwischen den beiden D-Linien des Natriums stehende zarte Nickellinie noch zum Ausdruck kommt. Die Abhängigkeit der Sonnenintensität von der Sonnenhöhe, also der von den Sonnenstrahlen in der Atmosphäre durchlaufenen Weglängen zeigt diese Tabelle 1. Am leichtesten ist sie ver-

Tabelle 1.

Sonnenhöhe	Zenit 90°	80°	70°	60°	50°	40°	30°	20°	10°	5°	Horiz. 0°
Relative Weglängen .	1,00	1,02	1,06	1,15	1,31	1,56	2,00	2,92	5,7	10,8	45
Relative Intensitäten											
auf Normalfläche .	78	77	76	75	72	68	62	51	31	15	0 %
auf Horizontalfläche	78	76	72	65	55	44	31	17	5	1	0 %

ständlich, wenn Sie, von der Kugelgestalt der Erde absehend, sich die Atmosphäre einer horizontalen Fläche gleichmäßig aufgelagert denken. Der senkrecht durchfallende Strahl, d. h. die Strahlen einer Zenitsonne, hat den kürzesten Weg bis zur Erde zurückzulegen, der Weg wird um so länger, je tiefer die Sonne steht, also je geringer die Sonnenhöhe ist, und zwar wächst er annähernd umgekehrt proportional dem Sinus der Sonnenhöhe. Der Zenitsonne, d. h. der Weglänge 1 kommt in dieser Tabelle die Intensität 78 % der einfallenden Intensität zu, mit niedrigerer Sonne nimmt die Intensität zunächst langsam, dann von etwa 40° schneller und mit stets wachsender Geschwindigkeit ab und beträgt bei 5° Sonnenhöhe nur noch etwa 1 % der einfallenden Intensität. Der vorher schon definierte Transmissionskoeffizient ist im vorliegenden Falle 0,78, was annähernd für gelbe Strahlen gilt. Er ist um so größer, je größer die Wellenlänge der Strahlung ist, also für Rot größer als für Blau, wie es diese Tabelle 2 zeigt, aus welcher Sie die zur Erde gelangenden Intensitäten verschiedener Farben bei verschiedenen Sonnenhöhen entnehmen können, rechnerisch abgeleitet aus den Transmissionskoeffizienten nach der bekannten Extinktionsformel. Sie sehen, bei tiefer Sonne verschwinden alle violetten und blauen Strahlen, die Sonne erscheint dann nur gelbrot. Je höher ein Punkt über dem Meeresniveau liegt, um so kleiner wird die auf ihm ruhende

Tabelle 2.

Atmosphärendicke entspr. Sonnenhöhe	1 90°	2 30°	3 19,3°	4 14,3°	5 11,3°	6 9,3°	7 8,3°	8 7,3°	32 nahe Hor.
	Lichtmenge								
Rot A $\lambda = 0{,}76\,\mu$.	0,95	0,91	0,86	0,81	0,77	0,74	0,71	0,66	0,107
Orange D $\lambda = 0{,}59\,\mu$.	0,87	0,75	0,65	0,57	0,49	0,43	0,37	0,32	0,001
Blau F $\lambda = 0{,}49\,\mu$.	0,74	0,54	0,40	0,30	0,22	0,16	0,12	0,09	0,000
Violett H $\lambda = 0{,}40\,\mu$.	0,51	0,25	0,13	0,07	0,03	0,02	0,01	0,00	0,000
	Helligkeit der Sonne								
Sonne	0,84	0,70	0,59	0,50	0,42	0,30	0,26	0,21	0,002

Luftschicht, um so kleiner also auch der Weg, den die Sonnenstrahlung zu ihm zurückzulegen hat. In die Extinktionsformel geht alsdann das Verhältnis des am Beobachtungspunkt zu dem im Meeresniveau herrschenden Druck als Exponent ein, und die durchfallenden Intensitäten erhöhen sich dadurch sehr bedeutend.

Nur selten freilich stehen die bei verschiedenen Sonnenhöhen gemessenen Werte in diesen rechnerisch abgeleiteten Verhältnissen, denn der tägliche und jährliche Gang der meteorologischen Elemente und ihre aperiodischen Schwankungen in Abhängigkeit von den Luftzirkulationen, dazu Kondensationsneigung und Staub modifizieren die Intensitäten stark und in verschiedenem Maße stark für jeden Spektralteil. Die Gesamtintensität der Sonnenstrahlung, im Wärmemaß gemessen, wird stets die Grundlage aller exakten Strahlungsmessungen bilden müssen sowohl für die Meteorologie, weil diese ja im wesentlichen nur die Intensitäten und Summen der zu- und ausgestrahlten Wärme angehen, als auch für die Botanik, die gesamte Biologie und Medizin für ihre Separatstudien. Die Messungen der Praxis zeigen, daß für die Gesamtintensität der Sonnenstrahlung keineswegs allein die Sonnenhöhe entscheidend ist, welche wir rechnerisch allein in Rechnung ziehen konnten, sondern daß ein Tages- und Jahresgang besteht, welcher sich in erster Linie durch den bei höher stehender Sonne und kräftigerer Bestrahlung des Erdbodens sich entwickelnden Auftrieb erklärt und in einer Senkung der Tageskurve um die Mittagszeit, der Jahreskurve im Sommer zum Ausdruck kommt, wechselnd stark von Ort zu Ort in Abhängigkeit von Feuchtigkeitsgrad, Staubgehalt und Windstärke. Daher fallen die Tagesmaxima meist auf den späteren Vormittag und die Jahresmaxima in die Frühjahrsmonate März/April. Mit Erhebung über den Meeresspiegel nimmt die Strahlung zu. Sie sehen hier (Abb. 4) eine Anzahl auf die Mittagsintensität bezüglicher Kurven, die sich auf recht verschiedene Orte beziehen, und erkennen aus ihnen sogleich etliche Charakteristika: Die weitaus größte Jahresamplitude hat, wie zu er-

warten war, das nördlich gelegene Petersburg, es kann aber im Frühjahr und Sommer gleiche und noch größere Intensitäten aufweisen als die volle 20 Breitengrade südlicheren, durch den Wasserdampf des nahen warmen Meeres beeinträchtigten Orte Neapel und Washington. Mit der Höhe nimmt die Strahlungsintensität zu, und sie wird gleichzeitig gleichmäßiger im Jahreslaufe; vergleichen Sie die Petersburger Kurve mit der Davoser. Steigt man noch 800 m höher und gleichzeitig etwa 20° weiter südlich nach Teneriffa, so steigert sich die Intensität noch weiter, und der Jahreslauf kehrt sich um, der Winter weist das

Mittagsintensitäten der Sonnenstrahlung $\left(\frac{\text{min.cm}^2}{\text{gr.cal.}}\right)$

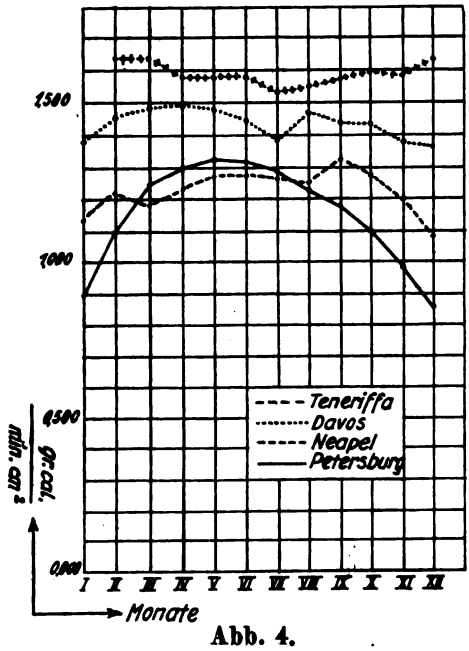


Abb. 4.

Maximum auf. Im Winter steht, wie schon erwähnt, die Sonne der Erde näher als im Sommer, und in den niedrigen Breiten Teneriffas gibt es auch im Winter mittags keinen niedrigen, die Strahlen wesentlich schwächenden Sonnenstand. Auf seiner vorjährigen Tropenreise hat der Pole Gorczynski durch sehr fleißige Messungen auf Java, in Siam und auf dem Meere festgestellt, daß die Sonnenintensitäten, an welche wir im Hochsommer gewöhnt sind, in der Äquatorialzone auf dem Meere oder am Meeresstrande nicht vorzufinden sind, auch Linke hat auf seiner vorjährigen Reise nach Argentinien auf dem Meere keine hohen Werte, bei den Cap Verde-Inseln und in der Kalmenzone sogar

recht gedrückte Werte gefunden; beide Forscher fanden gleichzeitig, daß es der Rotgehalt der Strahlung ist, welcher am meisten leidet, der reiche Wasserdampf der Tropenzone ist es, der die Intensität so stark mindert. In hohen Berglagen, auf dem Mount Pangerango auf Java und auf den chilenischen und bolivianischen Anden fanden dagegen beide ähnlich hohe Werte, wie sie die Teneriffakurve hier meldet, 1,60 bis 1,64 Kalorien, fast die höchsten bisher auf der Erdoberfläche gefundenen und schwer ertragbaren.

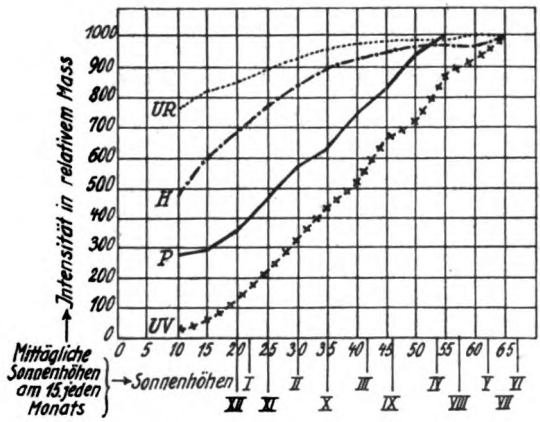
Nun aber genügen Einzelmessungen bei klarer Sonne wahrlich nicht, um das Strahlungsklima eines Ortes zu charakterisieren, denn die effektiven Strahlungssummen, welche die Erdoberfläche erreichen, sind die klimatisch entscheidenden für alles organische Leben. Soweit zuverlässige Registriervorrichtungen nicht vorhanden sind, welche in den jüngsten Jahren geschaffen und an einigen wenigen Orten der Erde im Gebrauch sind, ist man angewiesen auf die Ableitung der Summen aus den bei klarer Sonne gemessenen Intensitäten und der von den Glaskugelheliographen angezeigten Sonnenscheindauer. Diese Ableitungen sind für eine ganze Anzahl von Orten durchgeführt (Tabelle 3).

Tabelle 3.

Mittlere tägliche solare Wärmemengen. Grammkalorien pro Quadratzentimeter.

Zeit	Washington	Montpellier	Davos	Wien	Kiew	Warschau	Potsdam	Stockholm	Spitzbergen
Geogr. Breite	38,93°	43,36°	46,48°	48,15°	50,24°	52,13°	52,23°	59,20°	79,55°
Januar . . .	87	82	74	23	24	15	20	12	0
Februar . . .	158	127	118	52	67	27	48	28	0
März	194	184	193	109	99	74	100	67	15
April	286	229	240	189	122	123	213	198	53
Mai	323	296	309	256	318	266	277	313	**143**
Juni	356	311	340	**287**	325	279	**331**	**403**	127
Juli	**361**	**325**	**348**	284	**328**	**294**	273	359	114
August . . .	298	295	355	242	306	232	238	231	55
September .	270	225	260	150	227	160	165	137	40
Oktober . . .	188	135	164	72	125	59	60	49	0
November . .	120	90	93	29	34	13	32	10	0
Dezember . .	92	61	61	15	13	5	16	3	0
Mittel	228	197	214	143	166	130	148	151	46
	Summen in Kilogrammkalorien								
Winter . . .	10,01	8,00	7,5	2,61	3,0	1,39	2,46	1,28	0,0
Frühling . .	24,59	21,75	22,8	16,97	16,6	14,25	18,08	17,73	6,6
Sommer . . .	31,12	28,55	32,0	24,88	29,4	24,69	25,85	30,39	9,1
Herbst	17,51	13,64	15,7	7,87	11,7	7,02	7,48	5,95	1,2
Jahr	83,23	71,94	78,0	52,33	60,74	47,35	53,87	55,35	16,9
	Prozente der für die Breite möglichen Wärmemengen								
Jahr	58	50	55	(53)	49	48	48	(52)	22

Die Unterschiede der Strahlensummen sind recht bedeutend: Trotz seiner eingeschlossenen Hochtallage empfängt beispielsweise Davos um 50% mehr Wärmestrahlung im Jahr als Potsdam, und die Verteilung der Strahlungssumme über das Jahr ist eine viel günstigere, denn die Wärmesumme der Wintermonate hat in Davos den dreifachen Wert der Potsdamer, während die Wärmesumme des Hochsommers nur wenig größer ist. Diese beiden Momente, gesteigerte, aber nicht ausartende Intensität und größere Gleichmäßigkeit im Tages- und Jahreslaufe, sind die Hauptcharakteristika des Strahlungsklimas der Höhen in mittlerer geographischer Breite, zu ihnen gesellt sich ein drittes, nämlich eine qualitativ verbesserte Strahlung, d. h. ein größerer Reichtum an biologisch



Mittlere jährliche Transmissionskoeffizienten

der Wärmestrahlen	(0,8997)	UR
der Helligkeitsstrahlen	0,8071	H
der blauvioletten Strahlen	0,5105	P
der ultravioletten Strahlen	0,2717	UV

Abb. 5.

wirksamen kurzwelligen Strahlen. Sie sehen auf diesem Bilde (Abb. 5), wie sehr verschieden auch nach praktischen (nicht rechnerischen) Meßresultaten die verschiedenen Spektralteile selbst am bevorzugten Hochgebirgsort Davos in 1600 m Meereshöhe in Abhängigkeit von der Sonnenhöhe im Jahresmittel schwanken: Die Wärmestrahlung nur wenig, die Helligkeit gut doppelt soviel, die blauviolette fast viermal, die ultraviolette etwa dreißigmal soviel. In der Ebene sind die Schwankungen noch bedeutender, wie insbesondere durch die in Kolberg vom Potsdamer Institut durch Dr. Kähler durchgeführten Messungen bewiesen ist. Am eindrucksvollsten für das verschiedene Verhalten der verschiedenen Spektralteile der Sonne bleiben noch immer die Kurven dieses Bildes

(Abb. 6), welche den Tages- und Jahresgang der ultravioletten und der Wärmeintensität der Sonnenstrahlung für Davos darstellen; sie sind seinerzeit abgeleitet aus ungezählten, während etlicher Jahre durchgeführten Einzelmessungen, heute springen die Charakteristika und die sehr verschiedenen Amplituden der beiden Kurvengattungen aus jeder

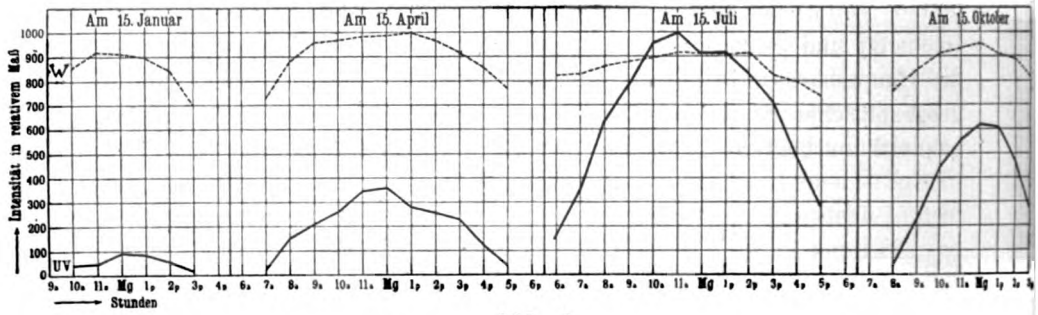


Abb. 6.

Tagesregistrierung eines jeden ungestörten Tages heraus. Die Kurven besagen: Wenn beide, Gesamt- und ultraviolette Strahlung, für den 15. Juli mittags gleich gesetzt werden, so ist die ultraviolette am 15. Januar mittags nur $^1/_{10}$, am 15. Januar morgens nur $^1/_{20}$ so groß wie die Gesamtstrahlung. Eine derartig größere Amplitude hat die ultraviolette Intensität. Es kann für den Arzt unmöglich gleichgültig sein, ob er die zehnfache oder einfache Dosis verordnet. Nach dem, was wir vorher gehört, sind die Schwankungen in der Ebene noch größer. Nicht, weil die Sonne im Sommer soviel wärmer ist, sondern weil sie so ungemein viel reicher an ultravioletten Strahlen ist, treten bei forcierten Sonnenkuren beträchtliche Schädigungen der Haut oder gar des ganzen Menschen auf, fällt doch, wie wir gesehen haben, das Maximum der Wärmestrahlung garnicht in den Sommer. Auch bei gleichen Sonnenhöhen ist keineswegs der prozentuale Gehalt an ultravioletten Strahlen der gleiche, im Gegenteil, es zeigt sich in Davos alljährlich seit dem Beginn dieser Beobachtungen im Jahre 1910 ein systematischer Jahresgang, welcher auch in Kolberg wiedergefunden ist, dergestalt, daß bei gleicher Sonnenhöhe die Frühjahrssonne ärmer an ultravioletten Strahlen ist als die Herbstsonne. Dem scheint zu widersprechen, daß die Frühjahrssonne besonders stark pigmentierend wirkt. Auch über diesen scheinbaren Widerspruch geben die Davoser Untersuchungen Aufschluß: Es ist nämlich die ultraviolette Intensität nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ untersucht durch mehrjährige Registrierungen mittels eines UV.-Spektographen, welcher die im Spektrum vorhandenen

ultravioletten Strahlengattungen dauernd aufzeichnet. Das große Material ist verarbeitet insbesondere auf die kleinsten vorhandenen Wellenlängen, und es hat sich gezeigt (Tabelle 4), daß diese mit Tages- und Jahreszeit recht bedeutend schwanken, nämlich um die Mittagszeit vom Winter zum Sommer um etwa 12 $\mu\mu$ und um etwa 20 $\mu\mu$, wenn die Sonne von 10° auf 60° steigt. In ihrer epochemachenden, aufs exakteste im spektralzerlegten Licht unter gleichzeitiger Bestimmung der Energie der einzelnen Spektrallinien durchgeführten Untersuchung über die erythem- und pigmentbildende Kraft der ultravioletten Strahlen, gemessen an der Empfindlichkeit der Oberhaut des Armes, haben Hausser und Vahle ihre Empfindlichkeitskurve mit der in Davos ermittelten, die Schwankungen der Ausdehnung des ultravioletten Sonnenspektrums betreffenden zusammengezeichnet. Es zeigt sich, daß das scharf pointierte Empfindlichkeitsmaximum der Haut zusammenfällt mit denjenigen Wellenlängen, welche im Wechsel des Jahres- und Tagesganges auftreten und verschwinden; im Winter sind die Strahlen, welche weit mehr als alle anderen Erythem und Pigment erzeugen, auch in der Hochgebirgssonne praktisch garnicht vorhanden, erst im Frühjahr treten sie auf und erreichen ihr Maximum im Juli. Sie fallen im Frühjahr auf eine ihrer vollkommen entwöhnte Haut und lösen nach allgemein gültigem physiologischen Gesetz als erster Reiz den größten Effekt aus. Entwicklungsgeschichtlich und wohl auch für eine richtige Deutung des ganzen Wesens der Pigmentbildung von Bedeutung ist, daß die Empfindlichkeit der Haut auch auf der kurzwelligen Spektralseite steil abfällt; die jenseits der äußersten Grenze des Sonnenspektrums von etwa 290 $\mu\mu$ liegenden Linien 265 und 253 haben eine kaum noch erkennbare Wirkung. Das führt zu folgendem Schluß: Unter dem steten Wechsel der Intensität der Sonnenstrahlung mit der Jahreszeit haben die Haut und der Gesamtorganismus des Menschen gelernt, sich den gegebenen Verhältnissen anzupassen, sich durch Pigmentbildung zu schützen gegen diejenigen Wellenlängen, welche nur bei hoher Sonne auftreten, dagegen ist der Körper gegen Wellenlängen, welche in der Strahlung der Sonne und des Himmels nicht vorkommen, wehrlos, ihnen hat er durch Pigmenterzeugung zu begegnen nicht gelernt. Die Pigmentbildung scheint mir von diesem Gesichtspunkt aus als Schutzmittel zu deuten zu sein. Wenn auch die prächtigen, übrigens nicht im Sonnenlicht angestellten, Freiburger Untersuchungen zu dem Schluß geführt haben, daß die Pigmentierung nicht stets Lichtschutz gewährt, daß Pigmentierung und Lichtgewöhnung zwar gekoppelt sind, aber keineswegs die erste die Ursache der letzteren ist, so bezieht sich diese Beobachtung doch nur auf die Stachelzellen der Epidermis, das Pigment kann darum doch ein schützendes Sperrfilter

Tabelle 4.

Monatsmittel des Tagesganges der kleinsten im Sonnenspektrum wahrnehmbaren Wellenlängen, unter Berücksichtigung aller Registrierungen in $\mu\mu$.

Monat	5—6a	6—7a	7—8a	8—9a	9—10a	10—11a	11a—Mg.	Mg.—1p	1—2p	2—3p	3—4p	4—5p	5—6p	6—7p
Dezember 1908 . .	—	—	—	—	313,6	311,1	309,3	308,4	310,1	314,2	319,3	—	—	—
Januar 1909	—	—	—	—	312,9	309,9	308,5	308,2	309,4	312,4	317,4	—	—	—
Februar 1909 . . .	—	—	—	313,2	310,1	308,5	307,4	307,3	308,4	310,8	314,3	—	—	—
März 1909	—	—	309,5	309,9	308,0	306,9	306,6	306,6	306,8	307,8	310,3	312,6	—	—
April 1909	—	312,5	307,6	304,7	302,0	300,7	299,2	299,4	299,8	301,7	303,5	307,1	312,0	—
Mai 1909	316,0	306,6	305,7	302,8	301,0	300,2	299,4	299,4	300,1	301,1	303,1	306,0	310,0	—
Juni 1909	315,3	307,3	304,2	301,3	300,2	299,2	298,6	298,7	299,5	300,4	301,4	305,0	309,2	—
Juli 1909	319,0	312,0	306,3	303,1	300,9	298,8	297,3	296,9	298,5	299,6	301,7	305,0	308,4	315,8
August 1909	320,2	313,2	307,2	301,0	299,4	297,5	297,6	297,0	297,4	299,5	301,8	305,5	307,0	—
September 1909 . .	—	313,2	306,0	303,0	301,7	300,9	299,8	300,0	300,1	301,5	303,8	307,0	—	—
Oktober 1909 . . .	—	—	309,5	306,0	303,9	301,2	301,0	300,3	301,7	304,0	306,5	—	—	—
November 1909 . .	—	—	—	308,0	306,1	304,2	303,0	303,3	304,8	308,1	311,0	—	—	—
Dezbr./Febr.	—	—	—	313,2	312,2	309,8	308,4	308,0	309,3	312,5	317,0	—	—	—
März/Mai	316,0	309,6	307,6	305,8	303,7	302,6	301,7	301,8	302,2	303,5	305,6	308,6	311,0	—
Juni/August	318,2	310,8	305,9	301,8	300,2	298,5	297,8	297,5	298,5	299,8	301,6	305,2	308,2	315,8
Septbr./Novbr. . . .	—	313,2	307,8	305,7	303,9	302,1	301,3	301,2	302,2	304,5	307,1	307,0	—	—
Jahr	317,6	310,8	307,0	305,3	305,0	303,3	302,3	302,1	303,1	305,1	307,8	306,9	309,3	315,8

sein für die unter ihm liegenden empfindlichen Gewebe. Übrigens wird die Pigmentbildung beim Neger ebenso beobachtet wie beim Europäer; der neugeborene Neger ist zunächst schiefergrau, der in den Steppen wohnende Neger viel stärker pigmentiert als der Neger der Wälder.

Nun sind, wie mir bekannt, in der medizinischen Literatur Zweifel erhoben nicht etwa darüber, ob Hausser und Vahles Untersuchungsresultate irgendeinen Einwand zulassen (sie sind die denkbar exaktest durchgeführten, unumstößlichen), wohl aber, ob die Pigment- und Erythembildung stets identisch sind und ob die sehr pointierte Abhängigkeit der Pigmentbildung, wie sie vor den einzelnen Spektrallinien der Quarzlampe zum Ausdruck gekommen ist, nicht modifiziert wird, wenn andere Strahlen hinzutreten oder Kälte- oder Wärmeeinflüsse mitwirken. Meine Damen und Herren, a priori ist dies zuzugeben, denn einmal wirken diese Reize ja meist auf andere, in anderen Tiefen gelegene Haut- und Gewebeteile und ändern die Blutzufuhr zu den pigmentbildenden Zellen, sodann aber mißt man in diesem Falle meist auch an ein und derselben Hautstelle nicht eine, sondern zwei oder mehrere gleichzeitige Kräfteäußerungen und kann dann doch unmöglich denselben Effekt erwarten wie bei alleiniger Einwirkung der einen einzigen Kraft. Hausser und Vahles Arbeit weist den Weg für exakte experimentelle Untersuchungen: Nämlich 1. Messung bei gleicher Strahlungsenergie nnd nicht, wie sonst üblich, in Abhängigkeit von der ganz zufälligen Energieverteilung, welche die gerade benutzte Strahlungsquelle besitzt. 2. bei Ausschaltung anderer Strahlen und unter Beibehaltung aller sonstigen äußeren Bedingungen, insbesondere der Temperatur, Feuchtigkeit, Luftruhe, die Wirkungen möglichst enger Spektralbezirke auf die Haut, die tiefer gelegenen Gewebe, das Blut, ja die einzelnen Organe im einzelnen zu studieren, und zwar, wie es hier zunächst für die auffallendste Erscheinung der Erythem- und Pigmentbildung geschehen ist, so insbesondere auf Änderungen der Temperatur, der Blutzirkulation, auf Schweißbildung und innere Sekretionen, neben denen die heute besonders beliebten Untersuchungen des Blutbildes hinsichtlich des Blutzucker-, Kalk- und Tyrosinspiegels, vor allem des Blutdruckes beizubehalten wären als Maßstab der allgemeinen Wirkung neben der lokalisierten Wirkung. Die Schleimhaut, ein allein schon wegen ihrer gewaltigen Ausdehnung ähnlich wichtiges Organ wie die Außenhaut und damit eines der wichtigsten des ganzen Körpers, dürfte Strahlengattungen ganz anderer Größenordnung als die Außenhaut verlangen und könnte ein ganz besonders dankbares Objekt richtiger Strahlentherapie bilden. Auf die Sonderausblendung schmaler Spektralbezirke wäre zunächst der Hauptwert zu legen; ich bin Optimist genug, zu glauben, daß wir ganz in den Anfängen der Strahlentherapie

stehen, daß es gut möglich ist, daß wir einst mit streng ausgesonderten Strahlengattungen schmaler Spektralbezirke spezifische Reize auf ganz spezifische Körperelemente auszuüben imstande sein werden und denselben damit Heilung von Krankheit werden bringen können. Da gilt es freilich, das gewaltig lange Spektrum vom äußersten Ultrarot bis zu den kurzwelligsten Röntgenstrahlen empirisch diesbezüglich zu durchmustern. Eine sehr umfangreiche, mühsame und sauber durchzuführende Arbeit erfordert das, und an verschiedene experimentelle Hilfsmittel könnte man denken: Im spektralzerlegten Licht genügende Intensitäten zu erhalten, wird meist an den zu hohen Kosten genügend lichtstarker Instrumente scheitern; an Filterhilfe wird man daher am ehesten denken. Welche Irrtümer bei diesem Verfahren unterlaufen können, habe ich in meinen in diesen Wochen erscheinenden Publikationen in der „Meteorologischen Zeitschrift" und der „Strahlentherapie" nachzuweisen gesucht; sie laufen im wesentlichen darauf hinaus, daß der ultrarote Spektralteil nicht berücksichtigt wird und man daher sicherlich in zahlreichen Fällen weit mehr ultrarote als die erwünschte sichtbare oder ultraviolette Strahlung mißt. Hübsch vorwärts bringen zweifellos die verschiedenen Lampentypen; immer mehr gelingt es (wie jüngst wieder bei der Landeckerschen Ultrasonne und der Ema-Silberstrahlenlampe), von vornherein begrenzte Spektralbezirke kräftiger Intensität zu erzeugen, aus denen dann wesentlich leichter enge Teile, sei es durch spektrale Zerlegung, sei es durch Filterhilfe, herausgeblendet werden können. Auch hierbei ist das Ultrarot, insbesondere das ganz langwellige, in der Sonnenstrahlung gar nicht enthaltene, sorgsam zu beachten. Die einseitige Bevorzugung des kurzwelligen ultravioletten und Röntgenspektralteiles, wie sie heute beliebt ist, wird sicherlich aufhören, sobald der Wert auch anderer Spektralteile erkannt sein wird.

Das skizzierte weitreichende Arbeitsprogramm wird dann auch entscheidenden Einblick eröffnen in die eigentlichen physikalischen Prozesse, insbesondere darüber, wie weit es sich um reine Wärme-, wie weit um photoelektrische Effekte handelt, welche beide sekundär chemische Prozesse auslösen oder beschleunigen können, und damit wird dann eine richtige allgemeine Wegweisung gegeben für eine allgemein geregelte Strahlentherapie. Dann erst werden Kombinationswirkungen verschiedener Strahlengattungen oder von Strahlung und anderen physikalischen und chemischen Reizen vollauf sicher deutbar werden. Für die richtige praktische Anwendung der experimentell zu erhoffenden Untersuchungsresultate in der Therapie wird eine richtige Dosierung stets Voraussetzung sein. Eine große Zahl physikalischer, chemischer, biologischer Meßmethoden ist schon vorgeschlagen, aber dabei ist keineswegs immer

die richtige Fragestellung berücksichtigt, nämlich: „Welche Art von Strahlen will man denn dosieren?“ Stellt man auf die hauptsächlich erythem- und pigmentbildenden Strahlen ab, so will es der Zufall, daß die Empfindlichkeitskurve der Haut, wie sie von Hausser und Vahle festgelegt ist, sich fast genau deckt mit der der Kadmiumzelle. Aus dem ganzen langen, von 2400 bis 290 reichenden Sonnenspektrum, wie es die Vorbilder gezeigt haben, schneiden beide Kurven nur einen winzigen Teil von 320 bis 255, also etwa 65 $\mu\mu$ von 2200 $\mu\mu$, heraus, und sie verlaufen auch innerhalb dieses fast gleichartig, wie Sie auf diesem Bilde sehen (Abb. 7). Die etwas seitliche Verschiebung macht für den gedachten Dosierungszweck zweifellos nichts aus, man könnte die Kurven wohl auch fast voll zur Deckung bringen, wenn man ein etwas weniger gut durchlässiges Uviolglas als Zellwandung wählt. Sie finden in der jetzt erscheinenden Nummer der „Strahlentherapie“ meine Publikation hierüber nebst daran sich knüpfenden Dosierungsvorschlägen. Der Apparat, welchen ich empfehle, ist bei mir schon seit vielen Jahren für Messungen der ultravioletten Sonnenstrahlung bewährt: Eine Kadmiumzelle in geeigneter Montur, ein empfindliches Elektrometer und eine Zambonisäule zur Aufladung — alles bestens von Günther & Tegetmeyer, Braunschweig, zu beziehen. Nur die Zeit der Entladung des Elektrometers über einen bestimmten Skalenbereich ist festzustellen und in den zugehörigen Faktor zu dividieren. Für größere Lichtkabinette, die ihre Lampen unter sicherer Kontrolle halten wollen und für viele wissenschaftliche Arbeiten dürfte die Apparatur sehr zu empfehlen sein. Möchte es gelingen, für andere Spektralteile, die sich als wichtig herausstellen, annähernd gleich präzise Dosimeter zu finden. Nicht nur vor dem kalten Licht der künstlichen Höhensonne, sondern auch vor dem warmen Licht der wahren Höhensonne gehen Empfindlichkeit der Haut und Empfindlichkeit der Kadmiumzelle parallel. Dr. Hausser hat mir er-

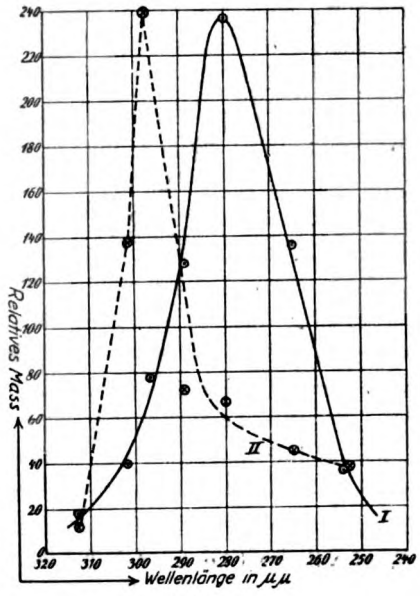


Abb. 7.

Empfindlichkeitskurve der Kadmiumzelle (I).
Empfindlichkeitskurve der Haut (II).

laubt, mitzuteilen, daß er diesbezüglich ganz sichere Aussagen erhalten hat aus etlichen Versuchen, welche er in den letzten Wochen in Davos und in St. Moritz angestellt hat durch systematisch der Zeit nach variierte Bestrahlung scharf begrenzter kleiner Felder der Haut. Die Untersuchungen werden in Davos auf breiter Grundlage weiter fortgesetzt.

Über die Zusammenwirkung der verschiedenen Strahlengattungen in der Praxis des Sonnen- und Luftbades wäre nach obigem noch wenig Genaues zu sagen. Empirisch sind ja die Heliotherapeuten meist von selektiven oder von lokalen Bestrahlungen zurückgekommen zur Gesamtbestrahlung. Thedering urteilt eindrucksvoll: „Das Sonnenspektrum ist als eine biologische Einheit aufzufassen, in der das Grün nach Wellenlänge und Schwingungszahl eine mittlere Stellung einnimmt, gewissermaßen den Nullpunkt darstellt, während das Rot und Violett sich gegensätzlich gegenüberstehen, als Antagonisten einander die Wage halten. Das Rot ist langwellig, träg schwingend, wärmewirkend, biologisch und chemisch inaktiv, seelisch erregend, das Violett dagegen kurzwellig, schnell schwingend, biologisch höchst inaktiv, seelisch beruhigend. Das tierische und pflanzliche Leben bedarf beider Strahlenwirkungen, und auf dem Zusammenwirken beider Strahlenarten beruht auch die Heilkraft des Lichtes." Das „Wie" dieser Heilwirkung gilt es noch sicher aufzuklären. Nach der Qualität schätzt Thedering die verschiedenen Lichtquellen folgendermaßen ein: 1. Hochgebirgssonne. 2. Meeressonne. 3. Sonne des Mittelgebirges. 4. Sonne der Ebene. 5. künstliche Sonne. Die künstliche Sonne soll nur da zur Verwendung kommen, wo die natürliche nicht zur Verfügung steht. Das natürliche Sonnenbad mit seinem vielen Rot und innerem Violett wirke wie ein Dauerbad, das künstliche dagegen mit seiner Überfülle von kurzwelligen hautreizenden Ultraviolettstrahlen wie das Sturzbad einer Dusche. Macht man sich Hauffes Urteil über die Abhärtung zu eigen, nämlich, daß nur langsam gesteigerte Kälte- und Wärmereize wirkliche Abhärtungsmittel seien, daß dagegen plötzliche starke Reize nur Abstumpfung und Übung im Aushaltenkönnen erzielen, so wird man auch von diesem Gesichtspunkte aus dem Sonnenbade vor den künstlichen Lichtbädern den Vorzug geben. Über die Wirkung von Vorausbestrahlungen der Haut mit ultraviolettem Licht kommt Philipp Keller zu dem eindeutigen Resultat, daß alle in der Epidermis angreifenden Reize durch Vorbestrahlung herabgesetzt, dagegen alle auf das Gefäßnervensystem wirkenden durch Vorbestrahlung vermehrt werden. Das Wärmeerythem entsteht daher schneller an ultraviolettvorbestrahlter Haut, und die ge-

sunde rötliche Gesichtsfarbe von Personen, welche sich viel im Freien und an dem Licht aufhalten, erklärt sich danach durch gleichzeitige Bestrahlung mit ultravioletten und Wärmestrahlen.

Für einzelne größere Strahlenbezirke ist das Reflexions- und Absorptionsvermögen der menschlichen Haut mehrfach untersucht worden:

Das Reflexionsvermögen ist sehr verschieden für die verschiedenen Strahlengattungen, desgleichen die Penetrationsfähigkeit, und namentlich letztere ist wiederum sehr verschieden an den verschiedenen Körperstellen in vorzugsweiser Abhängigkeit von der Stärke der Durchblutung, denn der Blutstrom transportiert die Wärme von der bestrahlten Stelle fort und verteilt sie im Körper. Der dänische Physiologe Sonne fand, daß von den sichtbaren und inneren ultraroten Strahlen etwa 35% seitens der Haut reflektiert werden, von den äußeren ultraroten fast nichts. In Davos haben K. W. Meissner und C. Dorno an 30 Personen verschiedenen Alters, Geschlechts und Herkunft im spektralzerlegten Licht an der unpigmentierten Haut im Mittel etwa 80% in Rot, 60% in Gelb und Grün, und an der stark pigmentierten Haut im Mittel etwa 65% in Rot, 35% in Gelb und Grün gefunden. Durch die Pigmentierung büßen also hauptsächlich die grünen und gelben Strahlen an Reflektionsfähigkeit ein, deshalb erscheint uns das Pigment rotbraun. Die Haut des Japaners reflektiert allgemein und insbesondere im Rot weniger als die des Europäers, die Haut der Rothaarigen und Blonden mehr als die der Brünetten.

Über die Absorptionsfähigkeit der lebenden menschlichen Haut wurden ohne Kenntnis der Arbeiten des Finseninstituts von A. Loewy und C. Dorno in Davos schon im Jahre 1922 auch heute noch unveröffentlichte Untersuchungen angestellt und zwar — was diesen Untersuchungen trotz der entscheidenden Resultate Sonnes auch heute noch Wert verleiht — außer im künstlichen auch im Sonnenlicht, während in Kopenhagen ebenso wie auch in London von Leonard Hill nur vor künstlichen Lichtquellen, namentlich der Kohlenbogenlampe gearbeitet worden ist. Die meisten Untersuchungen sind am Oberschenkel durchgeführt, unter der Haut wurde mit Zondeks Tiefenthermometer gemessen, und zwar in 2 bis $2^1/_2$ cm Tiefe. Die Oberhauttemperatur wurde natürlich thermoelektrisch bestimmt. Sonnes Befunde wurden bestätigt: Die äußeren ultraroten Strahlen dringen nicht in wesentliche Tiefen, sie werden hauptsächlich in der Oberhaut absorbiert, welche sich dabei bis zu 44° erwärmen kann, das Temperaturgefälle ist von außen nach innen gerichtet und sehr jäh, denn in 1 cm Tiefe ist die Körpertemperatur von 37° schon an-

nähernd erreicht. Ganz anders bei den Sonnenstrahlen: Die kalorische Wirkung der rotgelben Strahlen der Davoser Sonne ist in der bedeutenden Tiefe von $2^1/_2$ cm unterhalb der Haut noch eine ganz gewaltige; wir haben bis zu 40° gemessen. Was aber die Hauptsache ist, stets konnten wir feststellen, daß trotz der starken einstrahlenden Energie von meist etwa 1,5 Kalorien stets die Oberhauttemperatur geringer war als die der Tiefe. Es bestand also stets ein Temperaturgefälle von innen nach außen trotz absoluter Windstille. Und hierin, meine Damen und Herren, sehe ich den springenden Punkt für alle Sonnenkuren: Das Temperaturgefälle muß von innen nach außen gerichtet sein, sonst tritt Überhitzung des Körpers ein, welche dem Lungenleidenden direkt gefährlich werden kann und dem Gesunden und Kräftigen statt Erfrischung Erschlaffung einbringt. Die kühle trockene Luft des Hochgebirges gewährleistet die verlangte Richtung des Temperaturgefälles, sie bewahrt selbst in vollem Windschutz vor Schweißbildung und Überhitzung. Daher wirkt das Sonnenbad in der Höhe trotz seiner viel größeren Intensität stets erfrischend, während es in der warmen und feuchten Luft der Ebene erschlaffend wirken kann. Es darf gar nicht zur Schweißbildung kommen, denn stärkeres Schwitzen setzt den Turgor, d. h. den Wassergehalt und osmotischen Druck der Gewebe, herab, welche für die Zirkulation ebenso wichtig sind wie die Muskeln. Den Windeinfluß, welcher in der Ebene ein Äquivalent sein könnte, haben wir auch untersucht, was bei der im Davoser Hochtal stets streng definiert von Nordost nach Südwest oder umgekehrt verlaufenden Windrichtung gut möglich ist: Er wirkt auf die Temperatur der Außenhaut fast momentan und sehr stark abkühlend, in der Tiefe dagegen macht er sich weniger geltend, es ist auch bei stationärem Winde möglich, in der Tiefe recht ansehnliche Temperaturerhöhungen zu erzielen. Die Erkältungsgefahr, zumal in der feuchten Luft der Ebene und vor allem bei wechselnden Windstärken, ist freilich nicht zu übersehen.

Noch ein Befund ist wichtig, der der Nachwirkung: Während die Temperatur der unbekleidet bleibenden Außenhaut unmittelbar nach der Beschattung jäh absinkt zu unter normal liegenden Temperaturen, weicht die Temperaturerhöhung in der Tiefe sehr langsam und erst innerhalb $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunden nach Beschattung selbst bei unbekleidet verbleibendem Körper. Beim Anlegen von Kleidung unmittelbar nach beendeter Bestrahlung ist mit einer energischen mehrstündigen Nachwirkung zu rechnen. Ein anscheinend nur eine Viertelstunde währendes Sonnenbad kann also in Wirklichkeit eine mehrstündige Wirkung in sich schließen, von den Dauerwirkungen abgesehen.

Hält man die Penetrationsfähigkeit mit dem Wandel der Reflexionsfähigkeit, welchen die Haut durch die Pigmentierung erfährt, das besonders in Gelb und Grün eintretende Nachlassen der Reflexion, zusammen, so kommt man zu dem Schluß, daß das Pigment regulierend wirkt gegenüber den kräftigsten (im Gelbgrün liegt das Maximum der Intensität der höher stehenden Sonne) und recht penetrationsfähigen Strahlen der Sonne, es hält sie auf, transformiert sie in Hautwärme, welche durch Ausstrahlung leicht abgegeben wird, und zwar wiederum in der kühlen trockenen Hochgebirgsluft leichter als in der Ebene. So erklärt sich ungezwungen die der Pigmentierung parallel gehende Zunahme des Toleranzgrades für Sonnenbestrahlungen. Halten wir hierzu noch die Tatsache, daß die Winter- und Frühjahrssonne reicher an stark penetrierenden kurzwelligen Ultrarotstrahlen ist als die Herbstsonne, und daß im Frühjahr die Strahlen absorbierende Pigmentierung erst lebhaft einsetzt, während sie im Herbst nach Überschreitung des Sommermaximums der ultravioletten Strahlen annähernd ihr Maximum erreicht hat bei gleichzeitiger Verstärkung, ja teilweise Verhornung der Haut, so werden wir geneigt sein, die oft beobachteten Ermüdungserscheinungen des Frühjahrs als Folgen tiefer in den Körper eindringender Sonnenstrahlen zu erklären, ja wir können damit wohl auch in Zusammenhang bringen das im Frühjahr gegenüber dem Herbst gesteigerte Wachstum, wie es bei Kindern an der See und in Landerholungsheimen sicher festgestellt ist, wenn hierbei vielleicht auch die Nahrung, das in den Frühjahrsgemüsen besonders reichlich vorhandene Vitamin A, das auch Wachstum ändernd wirkt, mitspielen dürfte. In den Tropen werden, wie wir gehört haben, die penetrierenden roten Strahlen mehr geschwächt als die kurzwelligen, der Wärmestrom wird also dort die unerwünschte Richtung von außen nach innen haben, und dies verbindet sich zu unerwünschter Wirkung mit der daselbst durch die feuchte Atmosphäre stark herabgesetzten Verdunstungsgröße. Im trockenen Wüstenklima dürften die intensivsten und penetrierendsten Strahlen gefunden werden. Eine furchtbare Grausamkeit stellt daher die in den Fremdenlegionen geübte Strafe dar, nämlich die vielstündige Exposition des nackten, durch Zwang langgestreckt auf dem Wüstensand gehaltenen Körpers gegen die Sonne. Die vom Engländer und Franzosen trotz schädlicher Gas- und Rauchwirkungen geliebten offenen Kaminfeuer haben den Vorzug der penetrierenden, ins Innere hinein erwärmenden Strahlen, welcher unseren Kachelöfen fehlt. Theoretisch gedacht, müßten die Elektro-Strahlöfen alle Vorzüge in sich vereinen, wenn ihnen ein etwaiges Übermaß langwelliger ultraroter Strahlung durch einen Glasschirm entzogen wird.

Was von systematischen Sonnenbädern gilt, gilt sinngemäß bei zweckmäßig gewählter Kleidung auch von jedem Aufenthalt in der Sonne. Anhaltspunkte für zweckentsprechende Kleidung ebenso für Material und Anstrichfarben von Sonnenbadeanstalten und Ähnliches finden Sie in Tabellenform in dem wohl demnächst herauskommenden „Lehrbuch der Strahlentherapie" im Kapitel „Physik der Sonnen- und Himmelsstrahlung" von mir zusammengestellt. Hierzu möchte ich nur eines erwähnen in Ergänzung der Ihnen vorgeführten Kurven über die großen Schwankungen der Intensität der ultravioletten Strahlung: Keineswegs ist es nötig, die Sonnenkuren aus Furcht vor zu großer Intensität der ultravioletten Strahlen im Sommer auf die Morgen- und Abendstunden zu beschränken, wie es jetzt mancherorten eingeführt ist, es genügt zur Abhaltung der unerwünschten Strahlengattungen eine einfache Scheibe aus Fensterglas: gutes Fensterglas läßt Strahlen oberhalb 320 $\mu\mu$ fast ungeschwächt hindurch, absorbiert aber die nach Hausser und Vahles Kurven hauptsächlich pigmentierenden Strahlen vollkommen. Aber nicht ein Glashaus oder eine breite Glaswand ist gemeint, welche den Luftwechsel beschränken und die langwellige Wärmestrahlung, für welche das Glas undurchlässig ist, innerhalb der Liegehalle einbehalten, dadurch den Aufenthalt unerträglich machend, sondern ein leicht gefaßter Glasschirm eben genügend großer Dimension. Auch ein leichter Mousselinstoff gebräuchlicher Maschenweite von etwa 0,4 qmm ist als Bekleidung oder auch als Schirm für diese Fälle geeignet, er absorbiert etwa 55 % der ultravioletten Strahlen. Im übrigen ist das Einfetten der Haut schon ein nicht zu verachtendes vorbeugendes Schutzmittel: Die alten Griechen salbten sich mit Recht nach dem Bade unter der attischen Sonne, der wahrlich nicht eitle Graubündner Bauer schützt Gesicht und — Glatze durch Fetteinreibung.

Wenn nach dem Gesagten die Pigmentbildung parallel geht mit dem Toleranzgrad des Sonnenbades und wenn nach Hauffe eine wahre Abhärtung nur durch langsam gesteigerte Kälte- und Wärmereize erzielbar ist, so ergeben sich für die richtige Anwendung des Sonnenluftbades als Postulate: Die allmähliche Gewöhnung an Luftströmungen durch nur zeitweiliges Ablegen der Kleider und ein zeitlich langsam ansteigender Aufenthalt in der Sonne — Postulate, welche ganz besonders für die ambulante Licht-Luftbehandlung der Großstadtkinder aufgestellt werden müssen und aufgestellt worden sind, wie beispielsweise erfreulich klar in Frankfurt von Dr. Neuberger und Anna Edinger. Eine richtige Auswahl der für die Kur geeigneten Kinder, ohne dies-

bezüglich zu ängstlich zu sein, ist freilich ebenso wichtig wie Warnung vor Übertreibung der Expositionen auch nach eingetretener Gewöhnung. Wie Rollier bei seinen Sonnenkuren vorgeht, hat er in einem Durchschnittsschema in seinem jüngst erschienenen Buch „Heliotherapie der Tuberkulose" beschrieben, ich kann hierauf nur summarisch hinweisen; seine die ganze Welt in Staunen setzenden Erfolge beweisen, daß er der rechte Wegleiter ist. Neben der Empirie sucht man auch bei diesen Kuren nach exakten Meßverfahren, und nicht selten tritt die Klage auf, solche lägen nicht vor. Dies Urteil ist wohl nicht ganz berechtigt. Freilich Definitionen wie: Unter 18° Lufttemperatur = kaltes Luftbad, über 18° = Sonnenbad und daraus gezogene Konsequenzen genügen nicht. Es handelt sich um die Bestimmung folgender Größen: 1. der Wärmemenge, welche dem Körper unter den vorhandenen Expositionsbedingungen entzogen wird, also der Abkühlungsgröße, 2. der Wärmemenge, welche die Sonne dem Körper zustrahlt, 3. der ultravioletten Intensität der Sonnenstrahlung. Der bekannte englische Physiologe Leonhard Hill geht so vor, daß er die erste Größe mit einem Alkoholthermometer, dem Kata-Thermometer, mißt, an welchem er nach Erwärmung im Wasserbade die Zeit feststellt, welche der Thermometerfaden braucht, um von 100° auf 95° F zu fallen (das Mittel beider ist gleich 36,5° C, unserer Körpertemperatur). Die Wärmestrahlung der Sonne mißt er, indem er ein Stück Samt um das Quecksilbergefäß eines Thermometers legt und die Temperatur bestimmt, bis zu welcher dasselbe in der Sonne steigt, die ultraviolette Intensität durch Entfärbung einer Lösung von Methylenblau in Azeton, kolorimetrisch an Hand einer willkürlichen Skala. Man findet in seinem jüngst bei Edward Arnold & Co., London, erschienenen Buch „Sunshine and open air" die der praktischen Anwendung zugrunde zu legenden Maße. Wir haben aber wesentlich sicherere und dennoch einfache, wenn auch etwas teuerere Meßinstrumente zur Verfügung: Für die ultraviolette Sonnenstrahlung in dem allein interessierenden Spektralteil die schon erwähnte Kadmiumzelle, für die aktinische (blauviolette) Strahlung das noch viel einfachere und billigere Edersche Graukeilphotometer, welches Sie hier bei „Herlango" ausliegen sehen. Um bei Sonne zu messen, muß man es freilich senkrecht zu den Sonnenstrahlen halten, ansonst durch Reflexion bis zu 40% Fehler eingehen können, oder es unter einem diffundierenden Milchglas anwenden, in welcher Form wir es seit etlichen Jahren erfolgreich im meteorologischen Dienst verwenden. Für die Bestimmung der Wärmestrahlung empfiehlt sich das sehr einfach zu handhabende Michelson-Aktinometer. Über dies berichtet die Meteorologische Zeitschrift an

verschiedenen Stellen, insbesondere auch im jüngst erschienenen Septemberheft. Für die Abkühlungsgröße, die wichtigste für die medizinische Klimatologie, haben wir in Davos ein Registrierinstrument konstruiert, welches, auf neuen Prinzipien beruhend, die Mängel des Hillschen Kata-Thermometers vermeidet und etwa nur ein Siebentel soviel kosten wird wie das Registrierinstrument, welches Hill mit des englischen Physikers Schuster Hilfe, auf dem Prinzip des Kata-Thermometers beruhend, gebaut hat. Für die Davoser Spezialuntersuchungen ist es in dreifacher verschiedener Ausführung angefertigt mit einer schwarzen, einer mit feuchtem Mousselinüberzug versehenen und einer spiegelblanken, reflektierenden, massiven Kupferkugel. Für die normale Ausführung wird nur eine schwarze Kupferkugel dienen. Durch elektrischen Strom wird sie auf der konstanten Temperatur von 37° erhalten, die Energiemenge, welche dazu nötig ist, wird dauernd gemessen, eine Uhr gibt die Zeit an, während welcher der Strom geflossen, es bedarf nur einer einfachen Multiplikationsrechnung, um die Abkühlungsgröße, sei es als Augenblickswert, sei es als Summe über längere, ganz nach Wunsch gewählte Zeiten, zu erhalten. Das Verdienst sowohl der Konstruktion als auch der Ausführung dieses zweifellos wertvollen Instrumentes gebührt allein Herrn Dr. Thilenius aus Darmstadt, ich habe nur die Anregung gegeben und meine Erfahrungen auf diesem Gebiete zur Verfügung gestellt und mich an den praktischen Erprobungen des fertigen Instrumentes beteiligt. Wir sind mit letzteren seit Monaten beschäftigt und werden das Instrument demnächst unter dem Namen „Davoser Frigorimeter" bekannt machen. Ein weites Anwendungsgebiet hat es in Wissenschaft und Praxis: Für die medizinische Klimatologie liefert es die Grundgröße, die Meteorologie wird sich seiner annehmen müssen, die Hygiene der Fabrik- und Bergwerksbetriebe wird es nicht entbehren können, denn heute stellen solche immer nur auf die Lufttemperatur ab, was zu dauernden Klagen führt, während dieses Instrument allen meteorologischen Elementen (Lufttemperatur, Feuchtigkeitsgehalt, Wind, Strahlung) Rechnung trägt und damit dem Wohlbefinden des Menschen, von dem seine Leistungsfähigkeit und, ins Praktische übersetzt, der Stundenlohn in den Fabriken und Bergwerken abhängt. Mit geringen Änderungen kann das Instrument der Botanik und anderen Naturwissenschaften dienen, und es liefert — wie wiederholt sei — mühelos nicht nur Momentanwerte — sondern auch Summen.

Ganz kurz, um nicht zu ermüden, will ich nun noch der Himmelsstrahlung gedenken, die wir bei unseren Betrachtungen bisher arg vernachlässigt haben: Sie wächst in ihrer Bedeutung relativ zur Sonnen-

strahlung mit der geographischen Breite und mit dem Bewölkungsgrad. In Davos trägt bei wolkenlosem Himmel die Sonne im Mittel $88^1/_2\,^0/_0$, der Himmel nur $11^1/_2\,^0/_0$ zur Beleuchtung der horizontalen Fläche bei. Das gelbliche Sonnenlicht und das bläuliche Schattenlicht sind ganz verschiedener spektraler Zusammensetzung, und daher ist das Verhältnis $\frac{S}{d}\left(\frac{\text{Sonnenlicht}}{\text{diffuses Tageslicht}}\right)$ in den verschiedenen Farben ein ganz verschiedenes und wiederum stark wechselnd mit der Sonnenhöhe. Diese Tabelle 5

Tabelle 5.

Verhältnis $\left(\frac{S}{d}\right)$ der Beleuchtungsstärke der Horizontalfläche durch Sonnenlicht und durch diffuses Licht, letzteres = 100 gesetzt.

Sonnenhöhe	10°	20°	40°	60°
Rotes Licht	377	584	1227	1321
Helligkeits-Äquivalenzwert . .	292	470	978	1055
Grünes Licht	222	376	773	837
Blauviolettes Licht	65	128	313	344
Ultraviolettes Licht	1,7	12,3	47,6	85,1

zeigt Ihnen die näheren Verhältnisse für Davos: Begibt man sich bei hochstehender Sonne aus der Sonne in den Schatten, so setzt man die rote Strahlung auf den 13,2ten Teil herab, die blauviolette aber nur auf

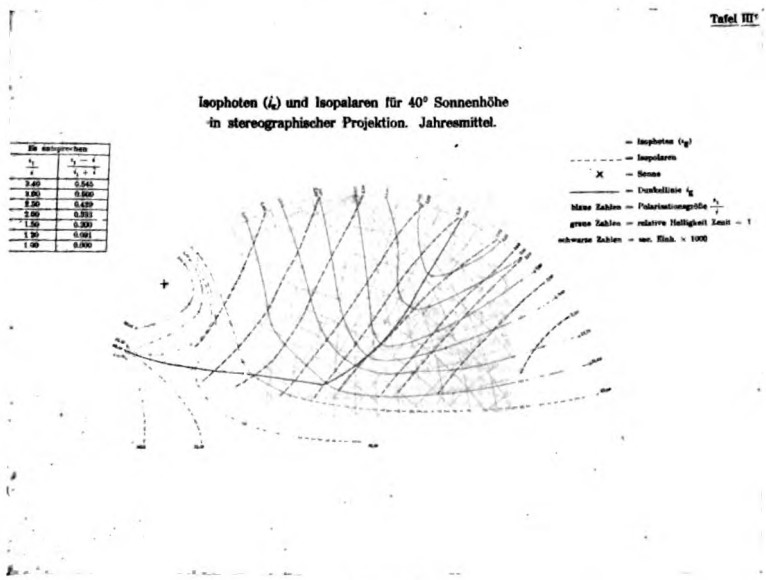


Abb. 8.

den 3,4ten Teil, und eine von allen anderen Strahlengattungen abweichende wesentlich größere Bedeutung haben im diffusen Tageslicht die ultravioletten Strahlen, denn selbst bei hochstehender Sonne beträgt die Intensität der ultravioletten Sonnenstrahlung nur $^{85}/_{100}$ der Intensität der Himmelsstrahlung. Die Helligkeitsverteilung über den Himmel zeigt dieses Bild (Abb. 8) in stereographischer Projektion für eine mittlere Sonnenhöhe von 40°. Von den gestrichelten Linien sehen Sie bitte ab, sie beziehen sich auf die Polarisation des Himmelslichtes, fassen Sie nur die ausgezogenen Linien ins Auge, welche die Linien gleicher Helligkeit darstellen. Die relative Helligkeit, bezogen auf Zenithelligkeit = 1, und die absolute Helligkeit im Tausendfachen der sekundären Einheit stehen am Peripheriekreis vermerkt, welcher das durch Sonne und Zenit führende Sonnenvertikal darstellt. Die hellste Himmelszone legt sich kreisartig um die Sonne, die dunkelste ellipsenartig um einen Punkt, welcher im Sonnenvertikal etwa 80° von der Sonne absteht: von ihm aus nimmt die Helligkeit auf Sonne und auf Horizont ellipsenartig fortschreitend zu. Zwischen beiden Systemen werden die Gestalten der Isophoten deformiert, und es bildet sich ein zweites Helligkeitszentrum im Sonnenvertikal

Tabelle 6.

Einfluß des Bewölkungsgrades auf die photometrische Helligkeit, getrennt beobachtet nach Helligkeitsstufen S_{1-4}.

Links: Mittelwert in 1000 Meterhefnerkerzen.
Parenthese: Anzahl der Beobachtungen.
Rechts: Verhältniszahl zum monatlichen Mittelwert von $S_4B_0 = 100$.

Zeit und Sonnenhöhe		B_{10}	B_{9-7}	B_{6-4}	B_{3-1}	B_0	S_4B_0
Novbr./Febr., 20—34°	S_4		58 (1) 100	92 (4) 159	71 (5) 122	61 (19) 105	
	S_3	63 (2) 109	58 (11) 100	55 (7) 95	75 (3) 129	44 (1) 76	58 100
	S_2	56 (3) 97		46 (1) 79			
	S_1	41 (25) 71	32 (7) 55	21 (1) 36			
März, Septbr., Oktbr., 35—49°	S_4		118 (1) 112	137 (8) 130	107 (12) 102	100 (18) 95	
	S_3		68 (2) 65	89 (7) 85			105 100
	S_2		91 (3) 87				
	S_1	69 (7) 66	59 (6) 56	77 (1) 73			
April/August, 50—65°	S_4			180 (10) 122	160 (22) 108	150 (13) 101	
	S_3		135 (9) 91	147 (7) 99			148 100
	S_2	117 (2) 79	104 (14) 70	102 (3) 69			
	S_1	85 (19) 57	71 (12) 48	58 (2) 39			
Jahr	S_4		106	137	111	100	
	S_3	109	85	93	129	76	
	S_2	88	79	74			
	S_1	65	53	49			

unterhalb der Sonne aus. Diese Helligkeitsverteilung bezieht sich auf 40° Sonnenhöhe, und sie wechselt stark in Abhängigkeit von der Sonnenhöhe. In der Ebene ist die Sonnenseite relativ heller, die Gegenseite dunkler. Bewölkung ändert die Beleuchtungsverhältnisse natürlich stark und zwar je nach dem Bewölkungsgrad B_{0-10}, nach der Helligkeitsstufe der Sonne S_{4-0} und nach der Sonnenhöhe, daneben nach der Wolkenart. Diese Tabelle 6 zeigt den Wolkeneinfluß ziffernmäßig nach rohen Mitteln: Wenn die bei wolkenlosem Himmel S_4B_0 herrschende Helligkeit, welche für lichtklimatisch untersuchte Orte in absolutem Maße befriedigend genau bekannt ist, gleich 100 gesetzt wird, dann ist beispielsweise im

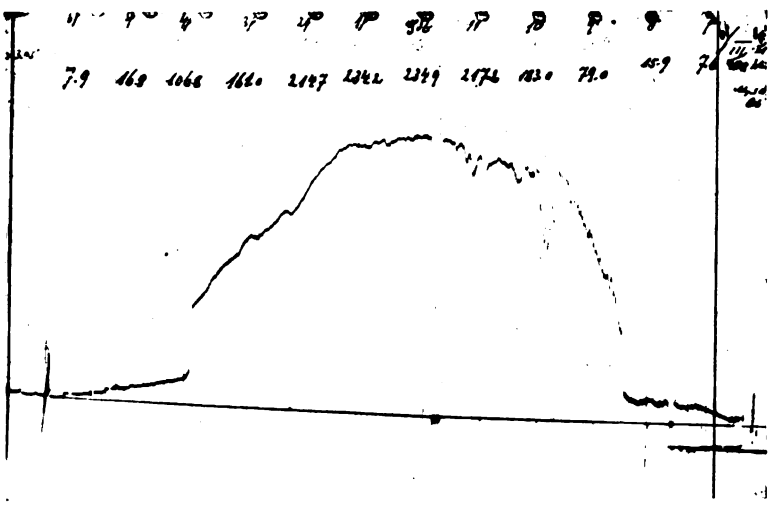


Abb. 9.

September die Helligkeit bei leichter Bewölkung B_{3-1} und bei klar verbleibender Sonne S_4 102, also $^{102}/_{100}$mal der bei wolkenlosem Himmel herrschenden Helligkeit: bei stärkerer Bewölkung B_{7-9} und schwacher, gerade noch erkennbarer Sonne S_1, die eben noch Schatten wirft, herrscht $^{56}/_{100}$ der bei wolkenlosem Himmel geltenden Helligkeit. Nur annähernd geht die Wärmestrahlung der Helligkeitsstrahlung parallel; in Davos haben das Dauerregistrierungen beider Elemente bewiesen. Hier sehen Sie die Originalkurve (Abb. 9) der Wärmestrahlung von Sonne + Himmel in Wirkung auf die Hozizontalfläche, sie bezieht sich auf den 1. März. Erst um etwa 8 Uhr steigt die Sonne über den Berg, bis dahin ist die Wärmestrahlung des Himmels recht gering bei Erscheinen der Sonne ist der Anstieg ein rapider, und je höher die Sonne

dann steigt, je größer also ihre Intensität wird und je senkrechter sie gleichzeitig auf die Horizontalfläche scheint, um so mehr wächst die Intensität bis zur Mittagsstunde. Den Einfluß leichter Cirrostratuswolken erkennen Sie in der Kurve. Nachmittags fällt die Intensität allmählich, bis die Sonne um etwa 4 Uhr (alles nach wahrer Sonnenzeit) hinter den Berg geht, wonach nur die geringe Wärmestrahlung des Himmels verbleibt.

Zu umfangreich für die zur Verfügung stehende Zeit war das Thema von der Allbeherrscherin Sonne und der von ihr direkt und indirekt ausgehenden Heilkräfte für das Krankheitselend der Menschen. Lassen Sie mich schließen mit dem zarten Dichterwort: „Von allen Blumen ist es die Menschenblume, welche der Sonne am meisten bedarf."

Aus der Inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Dresden-Johannstadt
(Dirig. Arzt: Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Rostoski).

Über die Verteilung der Röntgenstrahlenenergie in Körperphantomen und über Röntgenstrahlenmessung im praktischen Therapiebetrieb.*)

Von

Priv.-Doz. Dr. **Erich Saupe**, Oberarzt der Klinik.

(Mit 19 Abbildungen.)

Die Verteilung der Röntgenstrahlenenergie im menschlichen Körper war seit Einführung der Intensivtherapie eines der wichtigsten Probleme der Röntgenstrahlenforschung, das mit den Namen Krönig, Friedrich und Körner, Dessauer und Vierheller, Jüngling, Glocker, Rothacker und Schönleber, Holfelder, Martius, Voltz und anderen verknüpft ist. Unterzieht man die Resultate der außerordentlich mühsamen Untersuchungen einer genaueren Durchsicht, so fällt auf, daß die Ergebnisse sehr weitgehend differieren. Die Abweichungen lassen sich nach 3 Richtungen gruppieren:

1. Die Abnahme der Röntgenstrahlenenergie beim Fortschreiten von der Körperoberfläche nach der Tiefe wird von der einen Seite (Dessauer-Vierheller, sowie Voltz) in einer Kurve ausgedrückt, die einen steilen Abfall in den ersten Zentimetern aufweist, der dann allmählich immer geringer wird, während von den anderen Untersuchern ein langsamer Abfall der Strahlenenergie für die ersten Zentimeter angegeben wird, der dann von einem rascheren Absinken und schließlich, etwa von 10 cm Tiefe an, abermals von einem langsamen Abfall gefolgt ist.

2. Über die Röntgenlichtmengen, die infolge der Streuwirkung des Körpers auf Körperteile außerhalb des eigentlichen Strahlenkegels einwirken können, bestehen noch diametral entgegengesetzte Ansichten. Während z. B. Holfelder annimmt, daß der primäre Röntgenstrahlenkegel bis in erhebliche Körpertiefen gut abgegrenzt erhalten bleibe und nur von einem schwachen Streustrahlenmantel umgeben sei, zeigen die Isodosenbilder von Dessauer und Vierheller für viele Fälle sehr er-

*) Habilitationsschrift, Dresden 1924 (gekürzt); abgeschlossen im März 1924.

hebliche Röntgenstrahlenenergien selbst noch in der weiteren Umgebung der Primärstrahlenkegel.

3. Die Angaben über den Prozentsatz der Röntgenstrahlenenergie in bestimmten Körpertiefen variieren noch in weitem Spielraum.

Es ist verständlich, daß sich der Röntgentiefentherapeut angesichts der weitgehenden Differenzen in den Angaben über die Verteilung der Röntgenstrahlenenergie im Körper in einem schweren Dilemma befindet, handelt es sich doch um durchaus prinzipielle Fragen.

Wir haben uns seit 1919 mit der Frage der Verteilung der Röntgenstrahlenenergie beschäftigt: jedoch stand uns früher nur ein Röntgenapparat von mittlerer Leistungsfähigkeit und eine modernsten Ansprüchen nicht ganz genügende Meßmethode zur Verfügung. Seit dem Jahre 1923 verfügt das Johannstädter Krankenhaus zu Dresden über eine vollwertige Tiefentherapiemaschine und über auf anerkannter Grundlage aufgebaute Meßmethoden. Wir waren nunmehr in der Lage, und im Interesse der uns anvertrauten Patienten auch verpflichtet, zu den eingangs angeschnittenen Fragen Stellung zu nehmen. Zugleich gab uns die Anschaffung der Großtherapiemaschine Gelegenheit, über die gangbarsten Methoden der Röntgenstrahlenmessung ein Urteil zu gewinnen. Die eine Reihe von Monaten angestrengter Arbeit umfassenden Versuche sind uns daneben auch in mancherlei praktischer Beziehung sehr lehrreich gewesen.

Wir verfügen über den neuen Radiotransverterapparat der Firma Koch & Sterzel, Dresden, der bekanntlich zum Typ der Hochspannungsgleichrichter gehört. Über die technischen Einzelheiten der Apparatur sollen hier nur wenige Bemerkungen gemacht werden. Das Transformationsgerät ist zum Schutz gegen einseitige Überspannung durch eine auf etwa 20000 Volt eingestellte, zwischen Mitte der sekundären Wickelung und Erde liegende Sicherheitsfunkenstrecke gesichert. Das Transformatorgehäuse ist ebenfalls geerdet. Der neben dem Stufentransformator am Schalttisch befindliche, grobstufige, elastische Widerstand wird bei dem in unserem Institut nur für Therapiezwecke verwendeten Apparat auf einen bestimmten kleinen Wert ein für allemal eingestellt, um Stromkurvenänderungen, die durch den Ohmschen Widerstand bedingt werden können, zu vermeiden. Die Gleichrichtung des hochgespannten Wechselstroms erfolgte anfangs durch eine Pertinaxscheibe, auf der entsprechend gekrümmte, bogenförmige Kontaktsektoren sitzen, neuerdings durch eine etwas größer dimensionierte, an zwei gegenüberliegenden Stellen abgestutzte Hartgummischeibe, die auf der Achse des Rotors des Wechselstrom-Synchronmotors sitzt. Mittelfrequenzschwingungen, die am Gleichrichterorgan entstehen, werden

beiderseits der Funkenstrecken durch Drosselspulen unterdrückt. Die durch Pertinaxstangen bzw. Porzellan isolierten Hochspannungsleitungen bestehen aus polierten Messingrohren von 11 mm Durchmesser. Alle scharfen Krümmungen in der Leitungsführung sind vermieden, die Enden der Leitung durch Kugeln von 8 cm Durchmesser gegen Büschelentladungen gesichert.

Der für die Glühkathodenröhren, mit denen allein der Therapiebetrieb bei uns ausgeführt wird, notwendige Heizstrom wird der großen Netzspannungsschwankungen wegen nicht dem Stadtnetz entnommen, sondern hochisoliert aufgestellten Akkumulatorbatterien, deren Entladungsstrom durch Schiebewiderstände reguliert wird, die durch Schnurzüge sehr fein abgestuft werden können.

Die Maschinerie selbst ist im Kellerraum der Röntgentherapiestation (Erdgeschoß) untergebracht. Behandlungs- und Bedienungsraum sind durch eine mit 4 mm Blei geschützte Wand, in die Bleiglasfenster eingelassen sind, vollkommen getrennt.

Die ersten Belastungsproben hatten bei Anwendung von 200 KV Spannung unter mannigfachen Schwierigkeiten zu leiden. Elektrostatische Aufladungen der Röhrenhaube waren sehr störend. Andere Schwierigkeiten sind im Prinzip der Gleichrichtung mit rotierenden Organen selbst begründet. Bekanntlich erfährt der Sekundärstrom im Transformator mit zunehmender Belastung eine Phasenverschiebung gegen den Primärstrom. Die sekundäre Scheitelspannung, die bei bestimmter Belastung „richtig" zu Scheibenkontaktsektoren und Abnehmerbürsten stand, verschiebt sich bei anderen Belastungen, also beispielsweise, wenn man die sekundäre Stromentnahme etwa von 4 MA. auf 16 MA. steigert, nicht ganz unbeträchtlich. Da vom Röntgentherapeuten nicht verlangt werden kann, daß er jedesmal eine der Belastung entsprechende Verschiebung des Bürstenkreuzes vornimmt, hat man sich auf eine mittlere Einstellung der Scheibe geeinigt, die für etwa 8—10 MA. „richtig" ist, während bei anderen Belastungen mit einigem Verlust gerechnet werden muß, der allerdings noch innerhalb der allgemeinen Meßfehler liegt. Ein Nachteil der scheibenförmigen Gleichrichter liegt vielleicht in einer die Isolierung herabmindernden Veränderung ihrer Oberfläche durch Ruß- und Staubauflagerung, oder auch durch chemische Einflüsse durch das im Maschinenraum vorhandene Ozon und die nitrosen Gase und die Kondensatorwirkung der Scheibe, die das Zustandekommen von Gleitfunken, namentlich bei ungünstiger Scheibenstellung, begünstigen. Durch Vergrößerung der Scheibe, Umformung derselben in ein breites Brett mit abgerundeten Enden und sorgsame Pflege der Maschine lassen sich die letztgenannten Übelstände beheben.

Diesen Nachteilen soll als Vorteil der gegenüber nadelförmigen Gleichrichtern verhältnismäßig geringe Spannungsabfall an den Funkenstrecken zwischen Sektoren und Bürsten gegenüberstehen. Die Phasenverschiebung bei zunehmender Belastung dürfte sich sowohl bei Nadelschaltern, bei denen sie allerdings äußerlich weniger in die Augen fällt, wie bei Scheibengleichrichtern unangenehm bemerkbar machen. Als erheblichen Vorteil der Radiotransvertereinrichtung empfindet man den fast verblüffend einfachen äußeren Aufbau, die Übersichtlichkeit der ganzen Maschinerie und die leichte Wartung derselben.

Schwierigkeiten verursachten auch Spannungsverluste und das Auftreten stehender elektrischen Wellen an den Hochspannungsleitungen. So fanden sich z. B. Büschelentladungen an den unter Hochspannung stehenden Steckkontakten für den Heizstrom der Röntgenröhre des zweiten Arbeitsplatzes, wenn dieser außer Betrieb war, ferner Ausstrahlungen an den Akkumulatorbatterien für die Röhrenheizströme. Weiter hörten wir knatternde Geräusche, die zwischen den durch den Fußboden aus dem Kellermaschinenraum herausgeführten Stromzuleitungen und den 40 cm (!) entfernten Eisenröhren der Heizungsanlage entstanden: durch Verstärkung der Stromleitungen an der betreffenden Stelle von 11 mm auf 35 mm (!) war dieser Fehler sofort zu beseitigen. Die stehenden Wellen, die wir aus dem Auftreten von Büschelentladungen an ganz bestimmten Stellen vermuteten, suchte man durch Einschaltung von Drosselspulen und Widerständen zu beseitigen (Dr. Jona). Die Versuche sind nach dieser Richtung allerdings noch nicht zum Abschluß gekommen.

Sehr eindringlich möchten wir warnen vor dem neuerdings aus Sparsamkeitsrücksichten entstandenen Bestreben aller Röntgenfirmen, die Meßinstrumente möglichst zu beschränken, unter Umständen sogar bis auf Kilovoltmeter und Milliampèremeter. Wir halten für den Betrieb am Hochspannungsgleichrichter für unbedingt erforderlich 1. das Ampèremeter, dessen Meßbereich aber nicht zu weit gehen darf, da man sonst die für Therapie notwendigen Primärstromstärken von 5—10—20 Ampère nicht genügend genau ablesen kann, 2. Kilovoltmeter, 3. Heizampèremeter für den Heizstrom der Elektronenröhren, 4. Milliampèremeter, fernerhin 5. Voltmeter zur Messung der Primärspannung im Netz. Wünschenswert wäre eine zweite Sicherung gegen Überspannung, die man am ehesten durch Anbringung einer Funkenstrecke gewinnen könnte: leider strahlt die Funkenstrecke, selbst wenn man Kugeln statt Spitze und Platte verwendet, erheblich, wenn man sie so einstellt, daß sie schon bei geringer Überspannung anspricht; stellt man erst auf größere Überspannung ein, so verfehlt sie natürlich ihren Hauptzweck. Falsches

Anzeigen des Kilovoltmeters durch Erwärmung seitens dem Instrument benachbarter Widerstandswickelungen, was an anderem Orte schwerste Fehler bedingte, ist bei unserer Anordnung bisher nicht beobachtet worden. Neuerdings haben wir je ein zweites Milliampèremeter und Kilovoltmeter zur Erzielung größerer Betriebssicherheit eingeschaltet. Man muß sich weiterhin genau die Stellung des Stufentransformators bzw. der sonst vorhandenen Rheostaten merken und genau auf die optischen und akustischen Phänomene im Behandlungsraum (Grad des Glühens der Röhrenantikathode, Röhrengeräusche) achten. Wir hatten anfangs ohne Heizampèremeter und mit einem Ampèremeter, das die kleinen Ampèrezahlen nur ungenau abzulesen gestattete, gearbeitet. Eines Tages zeigte aus nicht aufgeklärter Ursache das Milliampèremeter augenscheinlich zu niedrige Werte an. Wir mußten natürlich sofort daran denken, daß der Fehler vielleicht unbemerkt schon bei mehreren vorausgegangenen, z. T. intensiven Bestrahlungen bestanden haben könnte, und daß wir den Patienten schwere Verbrennungen beigebracht haben könnten. Im erwähnten Fall ist glücklicherweise nichts Schlimmes geschehen. Stehen mehrere Meßinstrumente, die sich gegenseitig ergänzen, zur Verfügung, so wird die Gefahr einer Überdosierung natürlich geringer. Fehlanzeigen des Milliampèremeters waren nach Literaturangaben bedingt durch Beeinflussung des Zeigers durch elektrostatische Aufladungen, durch inneren Kurzschluß, Vorhandensein verkehrt gerichteter Ströme u. a.; bei uns war das falsche Funktionieren vielleicht durch vorübergehenden Kurzschluß nach Erde (Feuchtigkeit von Isolatoren?) bedingt. Es sei hier noch besonders betont, daß es notwendig ist, das Röntgenpersonal zur Beobachtung gerade auch des Ampèremeters anzuhalten, das sonst gewöhnlich ignoriert wird, weil man es häufig nur als Indikator für einen Transformatordurchschlag zu betrachten pflegt.

Sehr erschwert waren unsere Arbeiten durch Spannungsschwankungen des Primärstroms. Die Wechselstromleitung des Krankenhauses wird von einem Kabel abgezweigt, das zugleich den Strom für sehr zahlreiche große Zigarettenfabriken der Umgebung liefert. Das Ein- und Ausschalten des Stromes in diesen Werken macht sich in unserem Röntgenbetrieb jedesmal durch Spannungsschwankungen bemerkbar. Außerdem werden die drei Röntgenapparate der Station von dem gleichen Wechselstromtransformator, der eine Leistung von 10 KVA besitzt, gespeist. Die Apparate beeinflussen sich bezüglich der Spannung des Primärstroms gegenseitig; so macht sich beispielsweise jede Momentaufnahme an einem der beiden Diagnostikapparate durch eine kurze starke Schwankung bemerkbar. Wir haben den Primärspannungsverlauf durch ein selbstregistrierendes Voltmeter kontrolliert. Die Spannungsdifferenzen betragen bis zu 9 Volt,

d. h. also mehr als 8% : die Mittagszeit ist für wissenschaftliche Untersuchungen so gut wie unbrauchbar. auch einige Zeiten am Vormittag sind höchst ungünstig. Am Nachmittag liegen die Verhältnisse vorteilhafter. Am besten sind die Stunden am späteren Abend. sowie die frühesten Morgenstunden. In den Stunden der stärksten Schwankungen muß das Personal sehr häufig die Spannung für den Stufentransformator am Schalttisch regulieren. Da nun der Stufentransformator nur auf etwa 3 Volt genau einreguliert werden kann. so ist es oft nicht möglich. auf die gewünschte Spannung genau einzustellen: man muß vielmehr zeitweilig mit einer geringen Über- oder Unterspannung arbeiten. Hierdurch kann ein Fehler bei wissenschaftlichen Messungen entstehen. der recht unangenehm ist: wir haben eine sehr große Zahl von Messungen lediglich aus diesem Grunde verwerfen müssen. Besonders schwierige Untersuchungen mußten wir natürlich. ebenso wie andere Untersucher an anderen Orten. auf solche Tages- oder Nachtzeiten verlegen. zu denen man mit annähernd konstanten Spannungsverhältnissen rechnen kann. Es darf bemerkt werden. daß die bei uns vorliegenden Verhältnisse nicht schlechter sind als beim Durchschnitt anderer Röntgeninstitute: es gibt nur ganz wenige Arbeitsstellen. an denen man nicht mit diesen Schwierigkeiten zu kämpfen hat: an vielen Orten sind sogar die Spannungsdifferenzen noch erheblich größer als bei uns. Leider fehlen unter den gegenwärtigen Umständen die Mittel zu einer radikalen Beseitigung des genannten Übelstandes.

Unsere Untersuchungen wurden mit drei verschiedenen Sekundärspannungen durchgeführt, und zwar mit 162, 180 und 200 KV Transformatorscheitelspannung (TrSS.). Uns interessierte nun die Frage. wie groß der Spannungsverlust sei, der durch die Funkenstrecken an der Transverterscheibe bedingt ist, und welche Spannung wir somit an der Röhre selbst haben. Zu diesem Zwecke bestimmten wir mit Hilfe eines von der Firma Koch & Sterzel freundlichst zur Verfügung gestellten Seemannschen Spektrographen (Type IV/6) die Grenzwellenlängen (λ_0): diese Untersuchungen wurden gemeinsam mit Dr. Jona, Dr. Hauschild und Dr. Walther vorgenommen.

Wir arbeiteten mit einem Großmetrorohr der Firma Müller, Hamburg. das in drei Versuchen mit 4 MA. belastet wurde, in zwei weiteren mit 8 MA.; einmal wurde zugleich noch ein Metrorohr mit 4 MA. betrieben. so daß dann dem Apparat im ganzen 12 MA. Sekundärstrom entnommen wurden. Die Belichtungszeiten (16—40 Min.) wurden so gewählt, daß man mit annähernd gleichen Schwärzungsgraden rechnen konnte. Das Spektrum wurde zur Hälfte unfiltriert aufgenommen, zur Hälfte mit vorgeschaltetem Filter (0,5 mm Zn. 0,8 mm Cu oder 1,0 mm Cu): stets

wurde mit Verstärkungsschirm gearbeitet. Die Ablesung der Grenzwellenlänge geschah unter Vorschaltung der dem Apparat beigegebenen Skala. Die Resultate der Untersuchung seien übersichtlich in der folgenden Tabelle 1 zusammengestellt:

Tabelle 1.

Versuch	MA.	$V_{prim.}$	KV. soll	λ_0	KV. gemessen	Abweichung	Expositionszeit	Filter	Oktavenumfang
1	4	165	179	0,073	169	5,5 %	20 Min.	0,8 Cu	ca. 1,4
2	4	185	200	0,064	192	4 %	25 „	1,0 „	„ 1,4
3	4	150	162	0,079	156	3,7 %	40 „	1,0 „	„ 1,0
4	8 + 4	165	179	0,070	176	1.6 %	16 „	0,8 „	„ 1,4
5	8	150	162	0,079	156	3,7 %	20 „	0,5 Zn	„ 1,2

Auf die Reproduktion der Spektren mag verzichtet werden. Der mittlere Fehler bei der Berechnung der maximalen Röhrenspannung aus der Grenzwellenlänge wird für die angewandten Expositionszeiten von Dr. Jona mit etwa 4% angegeben. Die Abweichungen zwischen der Klemmspannung des Transformators (TrSS.) und der Röhrenspannung liegen also bei Versuch 2, 3 und 5 an der Grenze der zulässigen Meßfehler, bei Versuch 1 ein wenig oberhalb derselben und bei Versuch 4 nicht unerheblich unterhalb derselben. Bei den ersten 3 Versuchen, also bei einer Belastung mit 4 MA., zeigte sich an der Gleichrichterscheibe ein stark „voreilender" Funken, während die Scheibe für 8—12 MA. „richtig" stand; es ist deswegen von vornherein wahrscheinlich, daß in den ersten 3 Versuchen am Gleichrichterorgan ein stärkerer Spannungsverlust vorhanden war als bei den letzten beiden Versuchen; im gleichen Sinne scheint die spektrographische Untersuchung und die sich daraus ergebende Berechnung zu sprechen. Der berechnete Spannungsverlust beträgt im Minimum 3 KV. bei einer Gesamtbelastung von 12 MA. und einer Transformatorscheitelspannung von 179 KV. (Versuch 4), im Maximum 10 KV. bei 4 MA. Belastung und einer Transformatorscheitelspannung von ebenfalls 179 KV. (Versuch 1). Wichtig ist das Ergebnis, daß größere sekundäre Stromentnahme keine Herabsetzung der Sekundärspannung mit sich zu bringen scheint. Schließlich ist noch der Versuch gemacht worden, die Grenze des gefilterten Spektrums nach rechts und somit die Oktavenspannung desselben zu bestimmen; da man aber eine Überlagerung durch ein wenn auch nur schwaches Spektrum 2. Ordnung hat, kann es sich um nichts mehr als eine ziemlich grobe Schätzung handeln; es ergab sich eine Ausbreitung des Spektrums auf etwa 1,0—1,4 Oktaven.

Von den Schwierigkeiten der spektrographischen Untersuchungen sollen folgende erwähnt werden: Die Brennflecke der Großmetro-Röhren sind verschieden groß, oft unregelmäßig gestaltet; es ist schwer, immer gleiche Punkte des Fokus bei der Aufnahme der Spektrogramme anzuvisieren, wodurch man dann natürlich etwas verschiedene Schwärzungsgrade erhält. Notwendig ist eine hinreichend lange Expositionszeit, da bei Aufnahme mit ansteigenden Expositionszeiten die Grenzwellenlänge sich immer mehr nach den kleinen Werten zu verschiebt, bis sie schließlich einen bestimmten Wert nicht mehr überschreitet. Ein sehr schwieriger Punkt ist die praktische Durchführung der Ablesung der Grenzwellenlänge. Wir haben sie dergestalt bestimmt, daß wir zunächst feststellten, an welcher Stelle sicher keine Schwärzung und an welcher Stelle sicher schon eine Schwärzung vorhanden war, und daß wir dann unter Verschieben und Neigen der Platten das Gebiet der fraglichen Schwärzung immer mehr einzuengen suchten. Bei genügender Übung kommen dann verschiedene Untersucher zu leidlich gut übereinstimmenden Resultaten; jedoch ist der eine oder andere aus optisch-physiologischen Gründen nicht in der Lage, genau abzulesen. Die Ablesungen werden am besten so vorgenommen, daß der betreffende Untersucher über die Bedingungen, unter denen das Spektrum aufgenommen wurde, nicht orientiert wird, um unwillkürliche Beeinflussungen zu vermeiden.

Die spektrale Energieverteilung kann im praktischen Betrieb ohne Anwendung ganz besonderer Hilfsmittel nur ziemlich grob geschätzt werden.

Als Meßinstrument für unsere Untersuchungen über die Dosenverteilung verwendeten wir in erster Linie das von Wulf angegebene Ionometer, das von der Firma Koch & Sterzel in den Handel gebracht wird und eine ausgedehnte Verbreitung gefunden hat. Wir haben in monatelangen Untersuchungen ein Urteil über dieses Instrument gewinnen können. Seine Vorzüge sind vor allem seine einfache und leichte Bedienung, die auch einem weniger geschulten ärztlichen Praktiker keinerlei Schwierigkeiten machen dürfte, ferner seine hohe Empfindlichkeit gegenüber Schwankungen in der Beschaffenheit des von der Röhre ausgesandten Röntgenlichtstromes. Das Instrument reagiert auf sehr geringfügige Änderungen der Röhrenstromstärke bzw. der Spannungsverhältnisse. Sitzt man z. B. vor dem Instrument und bekommt man veränderte Ablaufszeiten, so ergibt eine Erkundigung beim Bedienungspersonal des Röntgenapparates jedesmal eine entsprechende Veränderung der Betriebsverhältnisse. Auch Proben auf die Empfindlichkeit des Instruments durch willkürliche kleine Änderungen der elektrischen Verhältnisse des Röntgenapparates ergeben das gleiche gute Reagieren des Instruments. Zu den

Vorzügen gehört ferner der sehr langsame Spontanablauf des Instruments bei Benutzung des starren Verbindungsarmes; jedoch muß bemerkt werden, daß die Zeiten desselben variabel und stark von der Luftfeuchtigkeit abhängig sind, was übrigens für das Iontoquantimeter auch von Seitz und Wintz beobachtet wurde; beispielweise haben wir gelegentlich an gewitterschwülen Tagen mit feuchtigkeitsgesättigter Luft zuverlässige Messungen erst nach künstlicher Trocknung der Kammer mittels Heißluftstromes (Föhnapparat) vornehmen können: unter den gewöhnlichen Witterungsverhältnissen hat jedoch der Spontanablauf eine so geringe Größe (in 24 Stunden beispielsweise nur 2 Teilstriche der gesamten Skala), daß er vollkommen vernachlässigt werden kann. Ebenso vorteilhaft steht es um den Einfluß der sog. ungewollten Strahlung, die wir, ähnlich wie in einer Beschreibung von Caesar, nach Überstülpen einer 75 mm langen und 4 mm dicken Bleihülse über die Ionisationskammer maßen. Durch wiederholte Bestimmung dieser ungewollten Strahlung hat sich herausgestellt, daß diese bei Anwendung des starren Ionometerarmes, auch bei verschieden großen Abständen zwischen Röhrenfokus und Kammer, überhaupt keine Rolle spielt und vernachlässigt werden darf. was natürlich eine große Erleichterung der Arbeit bedeutet. Anders steht es allerdings bei Anwendung des beweglichen Armes, dessen Strahlenschutz, wenigstens an unserem Modell, nicht genügend ist; hier muß die ungewollte Strahlung unbedingt berücksichtigt werden, und man kommt bei langen Ablaufszeiten zu manchmal nicht unerheblichen Korrekturen der abgelesenen Werte. Über diesen Punkt wird später noch die Rede sein. Die Firma Koch & Sterzel hat nunmehr den beweglichen Arm verbessert. Ein Fehler des gegenwärtigen Instruments ist die Richtungsabhängigkeit der Kammer, d. h. das Instrument weist bei Strahleneinfall in der Richtung der Achse der länglich geformten (Fingerhut-) Kammer eine stärkere Ionisationswirkung auf als bei Strahleneinfall senkrecht dazu. Wir wollen noch aufmerksam machen auf die Notwendigkeit einer guten Erdungsvorrichtung für das Instrument; ebenso ist es unter Umständen notwendig, bei Messungen an der Oberfläche von Phantomen mit aufgelegter Blende diese letztere zu erden, da sie sich sonst elektrostatisch aufladen und das Meßinstrument beeinflussen könnte; wir haben die Aufladung der Blende durch ein kurzes Bleistück direkt auf den Ionometerarm abgeleitet. Von Voltz wird auch noch Erdung der angewandten Filter empfohlen. Daß die Mitte der Kammer bei Zentralstrahlmessungen sorgfältig in die Richtung dieses Strahles eingestellt werden muß, ist selbstverständlich; Voraussetzung dazu ist die richtige Zentrierung des Röhrenfokus zur Blendenöffnung, was am Koch & Sterzel-Röhrenstativ verhältnis-

mäßig leicht bewerkstelligt werden kann, da der Fokus sich genau in der Drehachse des Röhrentopfes befindet und von zwei Seiten aus anvisiert werden kann.

Von einer gewissen Bedeutung ist die Frage, wie man die Kammer zu den als Körperphantom verwendeten Meßkörpern orientieren soll. Drei Möglichkeiten, die die Abb. 1 darstellt, kommen in Frage:

Die Stellung I ist diejenige, die sich am ehesten an der Körperoberfläche des Patienten anwenden läßt. Es widerstrebt aber dem physikalischen Denken, diese Form der Messung für Körperphantome anzuwenden, da man sich die Wirkung der Röntgenstrahlung auf eine Kammer von endlicher Ausdehnung am besten in dem Mittelpunkt derselben konzentriert vorstellt und somit zu einer Anordnung kommt, die der Stellung II der Abbildung entspricht. Man identifiziert so die Körperoberfläche des Patienten gewissermaßen mit dem Kammermittelpunkt. Wir haben prinzipiell diese Lage der Kammer angewendet und werden noch beschreiben, wie wir unser Prinzip im einzelnen durchführten. Die Stellung III hat jedoch ebenfalls Anwendung gefunden, z. B. bei Martius; namentlich erscheint sie vorteilhaft bei Benutzung größerer Körperphantome.

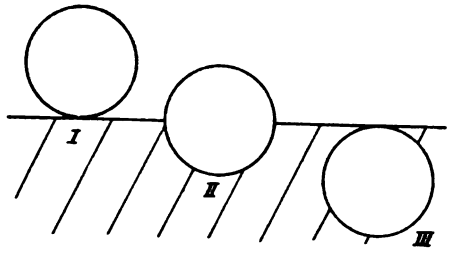


Abb. 1.

Im folgenden sei die Anordnung unserer Versuchsreihen im speziellen beschrieben:

I. Unsere ersten Messungen nahmen wir so vor, daß wir am Röhrentopf die bekannten Bestrahlungstuben befestigten und die Ionisationskammer genau vor den Mittelpunkt des Tubus legten. Wir wollen bei dieser Gelegenheit darauf hinweisen, daß man sich ab und zu überzeugen sollte, ob der auf dem Tubus von der Fabrik vermerkte, zwangsläufig herzustellende Fokusoberflächenabstand auch wirklich noch stimmt: wir haben es beispielsweise erlebt, daß im Verlaufe von Monaten bei vielstündigem Dauerbetrieb das Bodenholz des Röhrentopfes infolge der starken Wärmestrahlung der Röhrenantikathode Sprünge bekommt, sich zieht und so den ursprünglich vorhandenen Abstand ändert. Zur Messung der Intensitäten am Rande und außerhalb des Strahlenkegels haben wir dann die Röhre verschoben, während die Kammer und das Körperphantom in der Lage unverändert blieben. Unsere Phantome bestanden für diese Versuchsreihe aus inwendig geteerten, dünnwandigen Holzkästen von der Größe 25 × 25 cm, ihre Dicke betrug $2^1/_2$, 5 und

10 cm; von der letzten Größe waren 2 Stück vorhanden. Alle Phantome trugen an einer Fläche eine Halbrinne, die gerade so bemessen war, daß die Ionometerkammer zur Hälfte von ihr aufgenommen werden konnte. Wir maßen mit dieser Anordnung die Röntgenstrahlendosen an der Oberfläche in $2^1/_2$, 5 und 10 cm Wassertiefe; in allen Tiefen befand sich hinter der Meßkammer ein 10 cm dicker Wasserkasten als rückwärtiger Streukörper. In einer weiteren Meßreihe machten wir dieselben Versuche unter Ausfüllung der noch in der Umgebung der Kammer befindlichen Lufträume mit entsprechend geformten Radioplastinstücken.

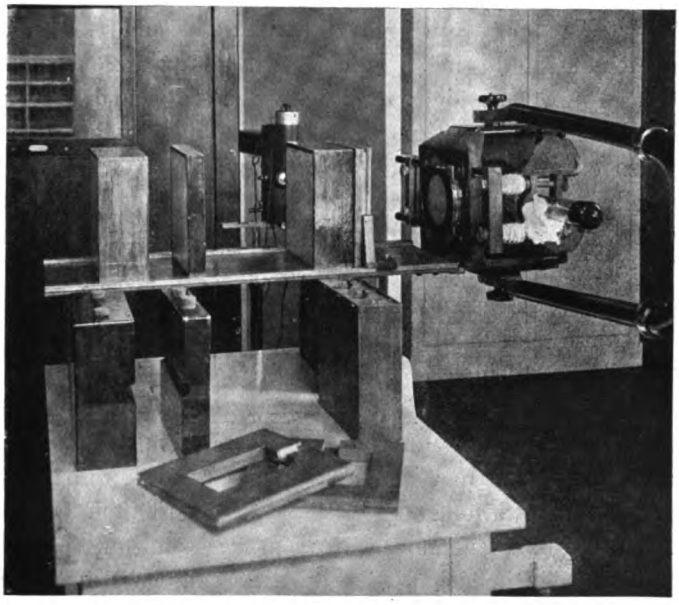


Abb. 2.

Eine Kontrolle der Messungen im Zentralstrahl wurde dann später unter Verbesserung und Vereinfachung durch Hinzunahme einer Meßbank durchgeführt, die die Firma Koch & Sterzel auf unseren Wunsch hin anfertigte. Die Anordnung ist in Abb. 2 dargestellt. Die Meßbank besteht aus einem einfachen Brett, das am Rande mit zwei Holzleisten als Führungsschienen versehen ist und an seinem einen Ende ein hakenförmig umgebogenes Blech besitzt, mit dem es am Röhrentopf an der Stelle eingehängt wird, wo sich sonst der Bestrahlungstubus einschieben läßt. Zwei verschiebbare Haken gewährleisten nach entsprechender Einstellung und Fixierung ein für allemal die Parallelstellung der Achse der Meßbank und der Richtung des Zentralstrahls. Die Drehungsachse

des Röhrentopfes, der zwischen den ganz rechts im Bilde sichtbaren Pertinaxarmen des Röhrenstatives sichtbar ist, muß natürlich unter Mithilfe eines Lotes senkrecht eingestellt werden. Auf der Meßbank verschiebbar ist eine Bleiblende, die in allen gewünschten Größen vorrätig gehalten wird und von der zwei Stück auch auf der Abbildung vor der Meßbank, auf dem Tische liegend, dargestellt sind; sie tragen einen Ausschnitt für den Ionometerarm für die Messung an der Phantomoberfläche. Eine zweite Blende für das Röntgenstrahlenbündel wird am Röhrenstativ befestigt (auf der Abbildung nicht sichtbar). Einstellung der Kästen, des Ionometers, Stellung der Schutzwände usw. ist auf der Photographie deutlich zu sehen. Die Zentrierung des Zentralstrahles auf die Mitte der Kammer wurde mit Hilfe eines besonderen Einstelltubus, der aus einer Bleiplatte mit schmalem Zylinderansatzrohr besteht, vorgenommen. An etwas älteren Stativen senken sich die Pertinaxarme unter dem Einfluß des großen Gewichtes des aus Bleiglas bestehenden Röhrentopfes etwas, man muß dann die Arme stützen.

Kontrollen der Versuche dieser Reihe sollten weiter durchgeführt werden mit Wasserkästen ohne die schwierig herzustellende, zur Aufnahme der Ionisationskammer bestimmte eingedellte Holzwand. Wir nahmen deswegen glatte Holzkästen von etwas geringerem Dickendurchmesser und ersetzten die fehlenden Phantommassen durch entsprechend geformte Pertinaxscheiben, die eine Lücke für Ionometerarm und -kammer besaßen.

II. Für eine neue Meßreihe verwendeten wir einen großen Holzkasten als Wasserbehälter, der in Abb. 3 abgebildet ist. Der Kasten besteht aus Hartholz, das von der Firma Koch & Sterzel für diese Zwecke ausgesucht wurde und sich in seinem Verhalten gegenüber den Röntgenstrahlen nicht nennenswert vom Wasser unterscheidet. Das Phantom hat die Dimension $44 \times 38 \times 28$ cm. Wir haben nun, um unser oben geschildertes Prinzip, nämlich die Verlegung des Kammermittelpunktes in die Oberfläche des Phantoms, durchzuführen, die Vorderwand des Phantoms in zwei Schichten von 1,0 und 1,5 cm Stärke zerlegt, von der die hintere natürlich fest mit dem ganzen Phantom verbunden ist, während die vordere Schicht, die einen gerade passenden Ausschnitt für die Ionisationskammer trägt, gegen die erstere verschieblich ist. Auf diese Weise war es möglich, die Kammer auch an der Phantomoberfläche ohne Verschiebung der Röhre an jeden gewünschten Punkt zu bringen, an dem die Größe der Röntgendosis bestimmt werden sollte. Die ganze Vorderfläche des Phantoms wurde mit entsprechend zurechtgeschnittenen, durch Klammern angedrückten Bleiplatten bedeckt, die jede gewünschte Feldgröße herzustellen ermöglichten. Außerdem wurde, wie in den früher beschriebenen Versuchen, eine Ausblendung des Strahlen-

bündels am Röhrentopf vorgenommen. Gemessen wurde in dieser Versuchsreihe mit dem beweglichen Arm des Wulfschen Ionometers, der auf der Photographie erkennbar ist. Er ist zu einer Klemme aus Holz geführt, die in der Richtung von vorn nach hinten in einer Brücke verschieblich war, die ihrerseits eine Verschiebung von rechts nach links gestattete. Die senkrechte Einstellung des Ionometerarms im Wasserphantom wurde noch durch eine besondere Führungsrinne, die an der im Bilde sichtbaren Holzklemme festgestellt wurde, gewährleistet. Auf die geschilderte Weise war es möglich, jeden gewünschten Punkt in beliebiger Tiefe des Phantoms auf die an ihm vorhandene Röntgen-

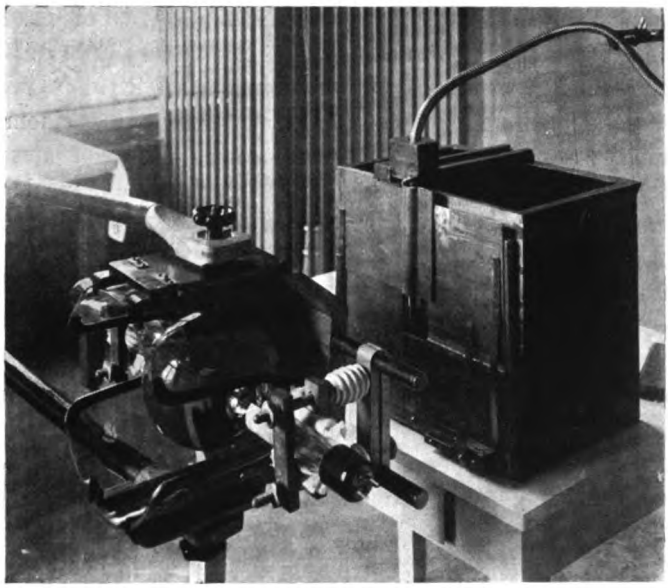


Abb. 3.

strahlenenergie zu untersuchen. Schwierigkeiten machte uns bei dieser Anordnung die Bewältigung des erheblichen Wasserdruckes in dem großen Phantom. Das erste Modell barst unter dem starken Druck auseinander. Die Wandstärke mußte auf 2,5 cm erhöht werden. Verschalungen mit Eisen und dergleichen wurden absichtlich wegen etwaiger Beeinflussung der Sekundärstrahlung vermieden. Bei einem weiteren Phantommodell wurde noch ein Einsatz aus Zelluloid eingebracht. Alle Phantome wurden innen verteert. Eine weitere Schwierigkeit bestand in der Herstellung eines wasserdichten Überzugs über die Ionometerkammer, die natürlich sorgfältigst vor jeder Durchfeuchtung geschützt werden muß. Wir verwendeten zunächst, wie andere Untersucher, Kondomgummi; diese Maß-

nahme hat sich bei uns nicht bewährt, da der Gummi wegen der Größe des Phantoms zu stark gedehnt werden mußte und dabei undicht wurde. Dann verfertigten wir uns über einem Holzmodell, das in seinen Ausmessungen der Kammer und dem Ionometerarm entsprach, eine Hülse aus Flanellbinden, die mit einer Lösung von Zelluloid in Azeton wiederholt bestrichen wurden und so allmählich eine starre Schutzhülse ergaben, analog dem in der Chirurgie üblichen Verfahren der Herstellung von Zelluloidkorsetten. Diese Anordnung bewährte sich für Untersuchungen von einigen Stunden Dauer, nicht jedoch für solche von etwa halbtägiger Dauer; es zeigte sich nämlich hierbei, daß in dem schmalen Luftspalt, der zwischen Ionisationskammer bzw. -arm und Hülse bestand, eine Anreicherung von Feuchtigkeit zustande kam, die schließlich zu einem stark beschleunigten Spontanablauf des Ionometers führte. Für Versuche von sehr langer Dauer griffen wir schließlich zur Verfertigung einer dünnen, eng anliegenden Hülse aus Cofferdam, einem von den Zahnärzten verwendeten wasserdichten Stoff, der von uns zurechtgeschnitten und mit „Fahrradgummilösung" zusammengeklebt wurde. Zentrierung und Einstellung der Röhre wurden in bekannter Weise vorgenommen.

Die Richtungsabhängigkeit unserer Ionisationskammer hat uns einige Bedenken hinsichtlich des Wertes unserer Untersuchungen verursacht. Von den ersten Meßreihen abgesehen, haben wir unsere Versuchsanordnung so getroffen, daß die vom Röhrenfokus ausgehenden Strahlen die Ionisationskammer jedesmal in ihrem kleinsten Durchmesser, gleichgültig, ob sich die Kammer im Zentralstrahl oder außerhalb desselben befand, durchsetzten. Wir können infolgedessen den durch die Richtungsabhängigkeit bedingten Meßfehler, da es sich nur um relative Messung von Tiefendosen im Verhältnis zur Oberflächendosis handelt, gering einschätzen.

Trotz aller hinlänglich bekannten Einwände, die man gegen die Ionisationsmessung mit der Fingerhutkammer in Körperphantomen haben kann, bleibt diese doch für medizinische Zwecke die gegenwärtig brauchbarste und zuverlässigste. Andere Methoden haben eben leider noch viel größere Fehlerquellen.

Wünschenswert wäre es, alle Messungen in den verschiedensten Instituten an einem Standardkörper von ganz bestimmten Dimensionen zu machen; nur auf diese Weise wären ganz einwandfreie Vergleiche möglich. Auch sollte man sich auf wenige Variationen bezüglich Spannung, Filterung, Feldgröße und Abstand beschränken. Die medizinische Röntgentechnik leidet heute unter einer viel zu weit getriebenen Vielgestaltigkeit der Versuchsbedingungen: allerdings ist eine so weit-

gehende Normalisierung, wie sie in der Technik üblich ist, in der Medizin nicht möglich. Nähere Vorschläge nach dieser Richtung könnten natürlich nur auf Grund von Vereinbarungen unter den führenden Röntgeninstituten gemacht werden.

III. Als Ergänzung zu den bisher erwähnten Versuchen haben wir noch Ionisationsmessungen an einem Material angewendet, das andere Absorptions- und Streuverhältnisse aufweist, als der menschliche Körper bzw. die früher genannten Stoffe, die als ihm gleichgeartet angesehen werden dürfen. Wir nahmen dazu Paraffin mit einem Schmelzpunkt von 54° C. Die Anordnung der Versuche entsprach im ganzen dem unter I geschilderten Modus, d. h., wir maßen die Dosen im Zentralstrahl unter Verwendung von Paraffinscheiben bzw. -blöcken, die in einem Holzrahmen eingefaßt waren, eine Oberfläche von 25 × 25 cm hatten und in ihrer Dicke so dimensioniert waren, daß sie Messungen außer an der Oberfläche in $2^1/_2$, 5,0, 6,0 und 10 cm Tiefe gestatteten; die Phantome wurden auf der Meßbank in die entsprechenden Entfernungen eingestellt. Zentrierung des Rohres, Kegelausblendung usw. entsprach den früher gemachten Angaben.

Schließlich haben wir noch eine Reihe ergänzender Messungen mit dem neuen Modell des Fürstenauschen Intensimeters gemacht, das mit seinen zwei Meßbereichen eine genauere Ablesung gestattet, als es früher bei dem alten Instrument, das uns auf viele Jahre als Dosimeter gedient hatte, möglich war. Als Phantom verwendeten wir hierfür den von der Radiologiegesellschaft für ihr Instrument gelieferten bekannten Wasserkasten.

Die von Jüngling ausgebildete biologische Meßmethode unter Verwendung der gekeimten Samen von Vicia faba equina benutzten wir lediglich zur Kontrolle der Hauteinheitsdosis (HED).

Nach der ausführlichen Schilderung der Methodik sei nunmehr auf die Ergebnisse unserer Messungen über die Verteilung der Röntgenenergie in Körperphantomen[1]) eingegangen, wobei wir die gleiche Reihenfolge einhalten wollen, wie sie vorher bei Beschreibung der Meßanordnung angegeben wurde.

I.

Bei den zunächst zu besprechenden Untersuchungen, die zu einem großen Teil gemeinsam mit Dr. Walther ausgeführt wurden, kam es uns vor allem darauf an, den formalen Dosenabfall im Verlauf des

[1]) Meinen Helferinnen auf der Röntgen-Abteilung des Krankenhauses, Fr. Dr. Pflugbeil, Oberschwester A. Dietrich, Schwester E. Klotzsche, Frl. Zeitlin sei an dieser Stelle gedankt.

Zentralstrahles zu studieren, und zwar zugleich in seiner Abhängigkeit von Feldgröße, Fokusoberflächenabstand, Filterung und Spannung.

Zunächst sei eine Tabelle über die Dosenverteilung im Zentralstrahl in Abhängigkeit von der Feldgröße gegeben:

Tabelle 2.

Konstante Bedingungen: Wasserkastenphantom, 4 MA.; 180 KV. TrSS.; 0,8 mm Cu + 3 mm Al; 30 cm Fokusoberflächenabstand; abgelesen ganze Ionometerskala. — Variable Bedingung: Feldgröße.

Tiefe in cm	8 × 10 cm %	10 × 10 cm %	10 × 15 cm %	15 × 15 cm %
0	100	100	100	100
2,5	81,4	80,5	84,2	86,2
5,0	58,0	62,0	63,8	66,3
10,0	25,3	28,0	31,5	33,5

Die Kurvendarstellung der zahlenmäßigen Verhältnisse ist aus Abb. 4 ersichtlich. Alle Kurven zeigen einen leicht geschwungenen Verlauf mit einem verhältnismäßig geringeren Abfall in den ersten Zentimetern Wassertiefe, der dann von einer stärkeren Abnahme der Dosengröße gefolgt ist, um dann wieder einen mehr flachen Verlauf anzunehmen.

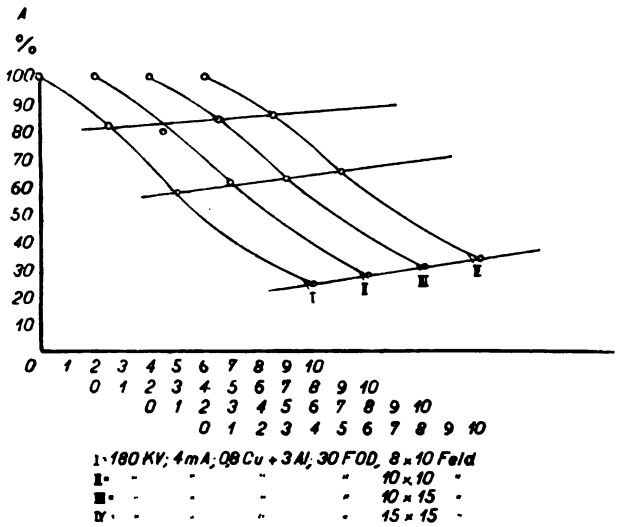


Abb. 4.

Als recht zweckmäßig hat es sich uns erwiesen, die Kurven nicht unmittelbar übereinander zu zeichnen, sondern etwas auseinanderzuziehen und die gemessenen Punkte gleicher Tiefe miteinander zu verbinden. Variiert man die veränderliche Bedingung in nicht zu weiten Grenzen,

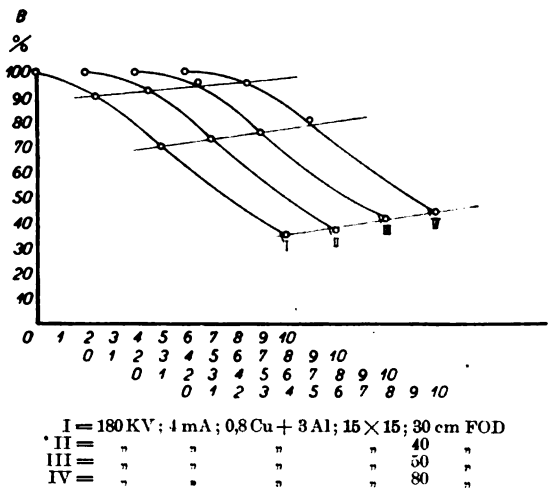
so lassen sich die betreffenden Meßpunkte durch eine Gerade verbinden. Man sieht, daß die prozentualen Nutzdosen in 10 cm Phantomtiefe fast völlig genau auf einer geraden Linie liegen. Bei den Punkten in $2^1/_2$ cm Tiefe fällt der der Kurve 2 angehörige heraus; das gleiche gilt für die Tiefe von 5 cm. Die Verbindungslinien gleichtief liegender Meßpunkte ermöglichen eine leichte Korrektur von Meßfehlern, die, wenigstens in mäßigen Grenzen, nicht vermeidbar sind. Die Linien zeigen einen Anstieg von links nach rechts; jedoch ist der Anstieg verschieden stark; am ausgesprochensten zeigt ihn die Linie, die die Punkte in 10 cm Wassertiefe verbindet, während er bei den Punkten in 5,0 und namentlich 2,5 cm weniger ausgesprochen ist. Die Linien konvergieren also nach rechts. Theoretische Erwägungen lassen annehmen, daß bei zunehmender Vergrößerung des Feldes über eine bestimmte Grenze hinaus die hier genannten Verbindungslinien horizontal zur Abszisse verlaufen.

Wir gehen bei 30 cm Fokusoberflächenabstand nicht über eine Feldgröße von 15 × 15 cm hinaus; bei 20 × 20 cm Feldgröße halten wir einen Mindestfokusabstand von 40 cm für wünschenswert. Prinzipiell erscheint bei den heute angewandten, extrem harten Therapiestrahlen eine Vergrößerung des Feldes über 20 × 20 zur Verbesserung der Tiefendosis angängig, da die Wirkung der Streuung heute noch über dieses Maß hinausgeht (Chaoul): die Nachteile liegen in der gleichzeitigen außerordentlichen Vergrößerung der Raumdosis (Jüngling). Außerdem kommt man bei den durchschnittlichen Dimensionen des menschlichen Körpers mit einem Felde von 20 × 20 im allgemeinen aus.

Die Oberflächenablaufszeiten des Ionometers sind bei größerem Feld kürzer als bei kleinerem, d. h., die Hauptvolldosis wird bei großem Feld in etwas kürzerer Zeit erreicht als bei kleinerem. In dem oben angeführten Beispiel war dieses Verhalten nicht deutlich erkennbar, wohl aber im folgenden: Bei 30 cm FO-Distanz, 162 KV. TrSS. und 0,5 mm Zn + 3 mm Al-Filterung wurde die Ionometerskala bei dem Felde 8 × 10 in 9,7 Sekunden durchlaufen, beim 10 × 10 cm-Feld in 9,3 Sekunden, beim Feld 10 × 15 in 9,0 Sekunden und beim Feld 15 × 15 cm in 8,6 Sekunden. Für ein Feld von 10 × 15 cm betrug bei einer Fokusdistanz von 100 cm und einer Spannung von 200 KV. an den Transformatorklemmen bei einer Filterung mit 1,0 mm Cu + 3 mm Al die Ablaufszeit des Ionometers 100,4 Sekunden gegen 89,2 Sekunden bei einer Feldgröße von 20 × 20 cm. Zur Erkennung kleiner Zeitdifferenzen ist natürlich völlig konstantes Arbeiten der ganzen Maschinerie erforderlich. Ursache des hier besprochenen Verhaltens ist die bei großem Feld stärkere Streuung, die sowohl von dem Strahlenkegel in Luft wie von dem in Wasser auf die Oberfläche wirkt. Auf diese Tatsache ist von

Seitz und Wintz aufmerksam gemacht worden. Hieraus läßt sich auch die Notwendigkeit einer möglichst exakten Ausblendung des Strahlenkegels ableiten. Würde man den Kegel nur am Feld und nicht schon zugleich am Rohr begrenzen, so bekommt man eine stärkere Oberflächenbelastung durch Luftstreustrahlen, ohne zugleich die Tiefendosis zu verbessern. Die Berücksichtigung der soeben dargelegten zeitlichen Verhältnisse würde zur Folge haben, daß man, bei sonst gleichen Bedingungen, die Zeit für die HED für jedes Einfallsfeld besonders festlegen müßte, was natürlich eine nicht unerhebliche Komplikation des praktischen Betriebes bedeutet. Im allgemeinen wird es genügen, die HED für ein mittelgroßes Feld, etwa 10 × 10 cm, festzulegen; die Abweichungen nach oben und unten sind dann verhältnismäßig unbedeutend und jedenfalls gering im Verhältnis zu den Schwankungen der biologischen Empfindlichkeit der Haut.

Die folgende Abbildung soll den formalen Kurvenverlauf in Abhängigkeit vom Fokusoberflächenabstand zeigen: Überblickt man die entsprechenden Kurven (Abb. 5), so sieht man wieder den doppelt geschwungenen Verlauf der einzelnen Linien, wie er im vorhergehenden Beispiel angegeben wurde. Zwei Punkte fallen etwas heraus. Indessen will das bei im ganzen 16 Punkten nicht allzuviel bedeuten. Wir sind der Ansicht, daß bei größeren Meßreihen die eine oder andere Kurve etwas abweichen darf; der Überblick über eine ganze Reihe läßt dann doch noch die Gesetzmäßigkeit mit genügender Genauigkeit erkennen und gestattet entsprechende Korrekturen. Bemerkenswert ist, neben den schon früher angeführten Eigentümlichkeiten, bei größerem Fokusoberflächenabstand die Zunahme der Krümmung der Kurven für denjenigen Teil, welcher den Energieverlust in den ersten Zentimetern Wasser ausdrückt. Die Wichtigkeit des großen Fokusoberflächenabstandes für oberflächlich liegende und einer Konzentrationsbestrahlung nicht zugängliche Tumoren liegt bei Betrachtung des Kurvenbildes auf der Hand.



I = 180 KV; 4 mA; 0,8 Cu + 3 Al; 15 × 15; 30 cm FOD
II = " " " " 40 "
III = " " " " 50 "
IV = " " " " 80 "

Abb. 5.

Wurden Meßreihen unter gleichen Bedingungen, aber einmal mit, das andere Mal ohne Ausfüllung der kleinen, die Kammer umgebenden Lufträume vorgenommen, so erhielt man im ersten Falle ein wenig höhere Tiefendosen. An der prinzipiellen Kurvengestalt wurde indessen hierdurch nichts geändert.

Daß die Anwendung von großen Fokusoberflächendistanzen zum Zwecke der Verbesserung der Tiefendosen bei kleinen Einfallsfeldern nur wenig Nutzen bringt, ist von Friedrich und Körner, von Martius u. a. betont worden. Der Strahlenkegel nimmt an Volumen im Körper ab bei zunehmender Vergrößerung der Fokusdistanz; die auf Grund des Quadratgesetzes bei Zunahme der Fokusdistanz verbesserte Nutzdosis in der Körpertiefe wird mehr oder weniger reduziert durch die bei kleiner werdendem, durchstrahltem Körpervolumen verminderte Streuzusatzstrahlung.

Die Abhängigkeit von der Filterung sollen die folgenden beiden Kurven (Abb. 6) demonstrieren: Der prinzipielle Kurvenverlauf entspricht dem schon wiederholt geschilderten Typus. Über den Einfluß veränderter Spannung soll später noch die Rede sein.

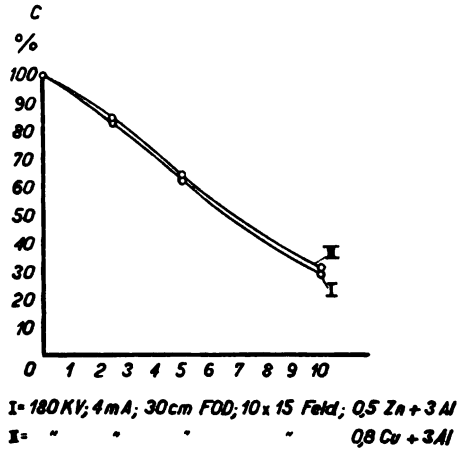


Abb. 6.

Die bisher vorgelegten Tabellen und Kurven hatten nicht den Zweck, zu beweisen, wie die Tiefendosen von Feldgröße, Fokusdistanz und anderen Faktoren abhängig sind, worüber ja schon genügend Untersuchungen vorhanden sind, sie sollten vielmehr unter den verschiedensten Bedingungen die prinzipielle Form des Kurvenverlaufes zeigen, über die, wie eingangs erwähnt wurde, so weitgehende Differenzen in der Anschauung bestehen.

Wir möchten nicht glauben, daß der geringe Dosisabfall in den ersten Zentimetern Wassertiefe allein mit der Einbringung eines Luftvolumens (Ionisationskammer) in das Phantom zusammenhängt. Die Summe von Primärstrahlung und Streuzusatz überwiegt Absorptions- und Streuverlust. Möglicherweise spielt auch die verschiedene Härte der Streustrahlung (Abhängigkeit vom Azimut!) eine Rolle. Die Tatsache, daß die von Glocker, Rothacker und Schönleber mit Hilfe ihrer

chemischen Methode (also unter Vermeidung eines Luftvolumens) gewonnenen Kurven den Ionisationsmeßkurven gleichen, spricht unseres Erachtens gegen einen das Resultat stärker fälschenden Einfluß des Kammerluftraumes.

Zur Illustration der Differenzen im Kurvenverlauf sei ein Vergleich der Kurvenform bei Dessauer-Vierheller und uns angegeben. Wir nehmen an dieser Stelle, um gleich auch größere Wassertiefen berücksichtigen zu können, eine Kurve vorweg, die durch Messungen an unserem großen Wasserphantom gewonnen wurde, und stellen sie neben eine ähnliche von Dessauer.

I. Bedingungen bei Dessauer:	II. Bedingungen beim Verfasser:
9×12; 30 cm FD.:	10×10; 30 cm FD.:
180 KV. TrSS.; 0,5 Cu + 1 Al.	180 KV. TrSS.: 0,8 Cu + 3 Al.

Vergleicht man die beiden Kurven (Abb. 7), so sieht man die starke Divergenz im formalen Kurvenverlauf für die ersten 10—11 cm, während

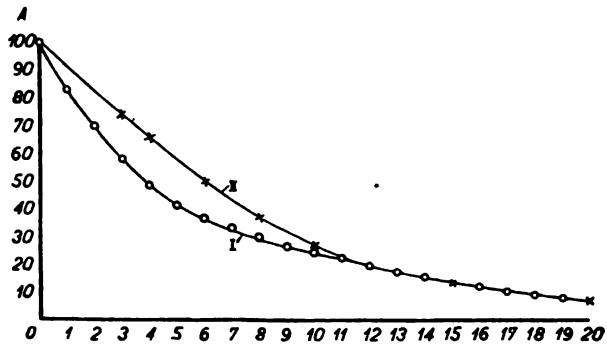


Abb. 7.

sich dann die beiden Kurven decken. Die Höhe der Zahlenwerte selbst wollen wir nicht in Rücksicht ziehen, weil trotz gleicher Transformatorscheitelspannung die Röhrenspannungen nicht gleich waren.

In dem ersten Teile unserer Arbeit haben wir 32 Strahlenkegel nach dem eingangs geschilderten Verfahren ausgemessen. Die Kurven der Energieverteilung im Zentralstrahl entsprechen durchweg dem hier angegebenen Typus. Wir haben weiterhin durch Verschiebung der Röhre Messungen am Rande sämtlicher Kegel und außerhalb derselben vorgenommen, um uns ein Bild über die räumliche Verteilung der Röntgenstrahlenenergie im durchstrahlten Volumen und außerhalb desselben machen zu können. Jedoch soll diese Seite unserer Untersuchungen erst im folgenden Abschnitt, der die Messungen am großen Wasserkastenphantom bespricht, berücksichtigt werden.

II.

An dem oben beschriebenen großen Wasserphantom wollten wir unter möglichster Ausschaltung der Richtungsabhängigkeit der Ionisationskammer einen genauen Überblick über die Verteilung der Röntgenenergien an jeder beliebigen Stelle innerhalb und außerhalb der Strahlenkegel erhalten.

Hierzu bedarf es einer genauen Berücksichtigung der sog. ungewollten Strahlung, die bei Verwendung eines beweglichen Verbindungsarmes zwischen Elektrometer und Ionisationskammer nicht unbeträchtlich ist. Wir haben sie in der früher angegebenen Weise dadurch bestimmt, daß wir bei eingeschalteter Röhre die mit 4 mm dicker Bleihülse geschützte Kammer vor das große Wasserphantom brachten, den Zeigerablauf maßen und dann dasselbe hinter dem Phantom machten. Bei unseren Untersuchungen hat sich ergeben, daß die ungewollte Strahlung in 30 cm Fokusdistanz ein wenig stärker war als in 23 cm, was wohl damit zusammenhängen dürfte, daß der aus dickem Bleiglas bestehende, aber an der Rückseite der Antikathode offene Röhrentopf in nächster Umgebung des Rohres einen Teil der vagabundierenden Strahlen abschirmt. Diese Beobachtung ist. wie wir durch persönliche Mitteilung von Dr. Hauschild erfahren, auch im Laboratorium von Koch & Sterzel gemacht worden. Von großer Bedeutung ist natürlich die Ausblendung des Strahlenbündels. So bekamen wir beispielsweise für eine Fokusdistanz von 80 cm, wenn wir in 15 cm vom Fokus eine Blende von 7 cm Durchmesser verwendeten, einen ungewollten Ablauf über die halbe Skala bei Lage der Kammer vor dem Phantom in 401 Sekunden, bei Lage der Kammer hinter dem Phantom in 482 Sekunden. Blendeten wir das Strahlenbündel, wie es für das betreffende Feld richtiger war, durch eine Blende von 4 cm Durchmesser aus, so verlängerte sich die durch die ungewollte Strahlung bedingte Ablaufszeit des Ionometers auf 1147 bzw. 1329 Sekunden. Im ersten Falle war nicht nur die gesamte Raumstrahlung unnötig vermehrt, sondern es wurde namentlich auch der Ionometerarm dicht neben dem Phantom auf eine kurze Strecke hin von direkter Strahlung getroffen.

Für große Felder erwies es sich auch als notwendig, die ungewollte Strahlung getrennt für den Bezirk des eigentlichen Strahlenkegels und für die Phantomteile, die außerhalb des durchstrahlten Phantomvolumens lagen, zu bestimmen.

Die bei Berücksichtigung der ungewollten Strahlung notwendige Korrektur der gemessenen Werte wurde nach der Formel

$$a' = \frac{a}{1 - a \cdot I}$$

vorgenommen, wobei a' die korrigierte, a die wirklich abgelesene Zeit bedeutet, während I dem reziproken Wert der Ablaufszeit für die ungewollte Strahlung entspricht. Die hier angewandte Formel ist bei sinngemäßer Änderung identisch mit einer von Friedrich und Glasser angegebenen. Um die Korrektur auch für die Punkte, die zwischen den beiden wirklich hinsichtlich ihrer ungewollten Strahlung untersuchten Punkten an der Vorder- und Rückfläche des großen Phantoms liegen, anbringen zu können, trugen wir die gemessenen Werte für I in ein Ordinatensystem ein, verbanden die beiden Punkte, die der Vorder- bzw. der Rückfläche des Phantoms entsprachen, durch eine Gerade und konnten so I für jede beliebige Phantomtiefe ablesen. Man könnte zunächst Bedenken dagegen haben, die beiden gemessenen Punkte durch eine gerade Linie zu verbinden. Wenn man aber bedenkt, daß die beiden Meßpunkte an unserem Phantom 32 cm auseinanderliegen, so ist es für den Fall, daß die Werte von I für den Oberflächen- und den Tiefenpunkt (I_0 und I_{32}) nicht allzu weit auseinanderliegen, ziemlich irrelevant, ob man die beiden Punkte durch eine Gerade oder eine leicht gebogene Linie verbindet. Anders wird die Sache, wenn I_0 und I_{32} stark differieren; für diesen Fall, der bei unserem Meßinstrument bei großen Einfallsfeldern eintritt, könnte die Verbindungslinie der beiden Meßpunkte möglicherweise stärker von der Geraden abweichen. Wir wollen uns im folgenden auf die Mitteilung der Messungen an drei Strahlenkegeln, bei denen die Korrektur ohne Schwierigkeit möglich war und einwandfrei durchgeführt werden konnte, beschränken. Dem Arzte widerstreben im allgemeinen solche Korrekturen, da er meist nicht mit rein physikalischen Methoden zu arbeiten gewöhnt ist; jedoch sind sie unumgänglich notwendig und dem Physiker etwas durchaus Alltägliches. Eine Ionisationsmessung der Röntgenstrahlen, bei der ein Instrument mit beweglichem Verbindungsarm angewandt wird, scheint ohne eine die ungewollte Strahlung berücksichtigende Korrektur kaum möglich zu sein; diese Korrektur muß bei jeder Meßreihe und am gleichen Tage mit ihr vorgenommen werden. In der ungewollten Strahlung ist ja auch der Spontanablauf, der von Feuchtigkeit und anderen klimatischen Faktoren abhängig und deshalb stark variabel ist, mitenthalten. Daß die Korrekturen richtig sind, wurde bewiesen durch die innerhalb der Fehlergrenzen liegende Übereinstimmung der Werte im Zentralstrahl bei Messung mit starrem Arm, wie sie im ersten Teil der Arbeit beschrieben wurde, mit den hier wiedergegebenen Resultaten. Die relative Größe der Korrektur ist bei sehr langen Ablaufszeiten des Ionometers sehr erheblich, die Differenzen in den Dosenprozenten, auf die Oberflächendosis = 100 bezogen, sind indessen mäßig.

Beispiel I.

Bedingungen: Großes Wasserphantom; Fokusdistanz 23 cm; Feld 6×8; 4 MA.; TrSS. 162 KV.; Filterung: 0,5 mm Zn + 3 mm Al. Abgelesen wurde immer die rechte Hälfte der Skala des Wulfschen Ionometers. — Gemessen wurde an der Oberfläche und in einer Tiefe von 4, 5, 7, 10, 15 und 20 cm unter derselben, und zwar im Zentralstrahl, ferner dicht neben dem Strahlenkegelrande, und zwar einmal auf einer 1,5 cm von demselben entfernten Parallele innerhalb des Kegels und einmal auf einer um ebensoviel entfernten Parallele außerhalb des Kegels. Die Ionisationskammer lag also das eine Mal noch völlig innerhalb des Strahlenkegels, das andere Mal eben ganz außerhalb desselben. Die beiden Parallelen sollen weiterhin der Einfachheit halber als innerer und äußerer Randstrahl bezeichnet werden, obwohl es sich eigentlich nicht um vom Fokus ausgehende Radien handelt. Schließlich wurde eine als 2. Außenstrahl bezeichnete Linie durchgemessen, die 3 cm außerhalb der Schmalseite der Strahlenpyramide lag.

Tabelle 3.

Tiefe	Seitenabstand vom Zentralstrahl	Korrigierte Ablaufszeit = a'	Korrigierte %
	I. Zentralstrahl:		
0 cm	—	9,6"	100
4 „	—	16,3"	58,9
5 „	—	19,4"	49,4
7 „	—	26,6"	36,1
10 „	—	48,8"	19,7
15 „	—	101,2"	9,5
20 „	—	223,8"	4,3
	II. Innerer Randstrahl:		
0 cm	1,5 cm	9,6"	100
4 „	2,0 „	16,7"	57,5
5 „	2,2 „	20,8"	46,1
7 „	2,4 „	32,4"	29,6
10 „	2,8 „	53,1"	18,1
15 „	3,4 „	113,1"	8,5
20 „	4,1 „	220,8"	4,4
	III. Äußerer Randstrahl:		
0 cm	4,5 cm	133,9"	7,2
4 „	5,0 „	65,1"	14,7
5 „	5,2 „	65,0"	14,8
7 „	5,4 „	104,5"	9,2
10 „	5,8 „	156,7"	6,1
15 „	6,4 „	217,6"	4,4
20 „	7,1 „	296,5"	3,2
	IV. Zweiter Außenstrahl:		
0 cm	6,0 cm	157,3"	6,1
4 „	7,1 „	200,2"	4,8
5 „	7,3 „	215,2"	4,4
7 „	7,8 „	299,7"	3,2
10 „	8,6 „	340,0"	2,8
15 „	9,9 „	563,0"	1,7
20 „	11,1 „	746,1"	1,3

Die folgende Abbildung (Abb. 8) zeigt zunächst den kurvenmäßigen Ausdruck der Tabelle. Man sieht, wie Zentralstrahl und innerer Randstrahl fast identischen Verlauf aufweisen und wie auch ihre Prozentangaben nur verhältnismäßig wenig voneinander abweichen. Völlig verschieden ist dagegen der Verlauf des äußeren Randstrahls, der

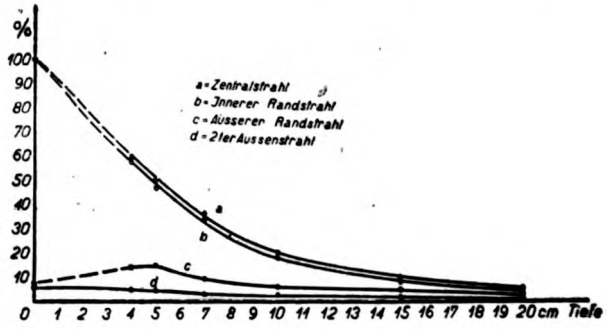


Abb. 8.

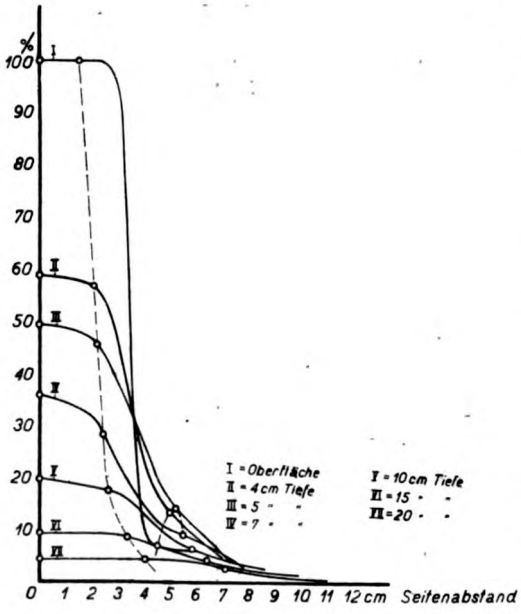


Abb. 9.

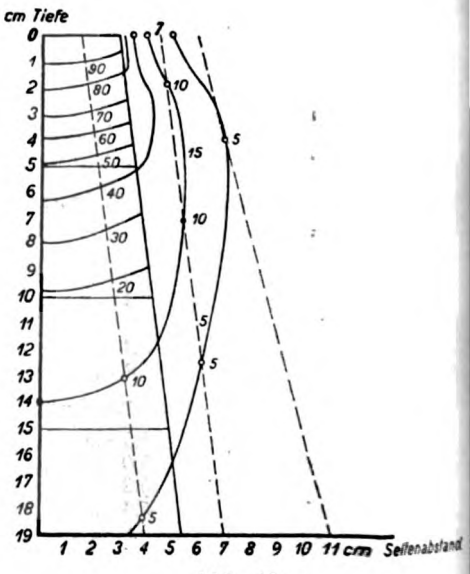


Abb. 10.

schon an der Phantomoberfläche einen niedrigen Dosenwert aufweist, dann eine flache Ausbauchung nach oben, etwa von 2—8 cm Wassertiefe, erkennen läßt, um dann wieder auf niedrigere Werte abzusinken. Der zweite Außenstrahl verläuft als beinahe gestreckte, leicht nach rechts abfallende, nur wenig über der Abszisse liegende Linie.

Betrachten wir nun die Verteilung der Röntgenenergie auf Querschnitten durch unser Phantom, so ergibt sich das folgende charakteristische Bild (Abb. 9): Auf der Ordinate sind die Dosenprozente, auf der Abszisse die Seitenabstände vom Zentrum der Strahlenpyramide eingetragen. Die ausgezogenen Kurven entsprechen dem Dosenverlauf im Pyramidenquerschnitt, und zwar an der Oberfläche, in 4, 5, 7, 10, 15 und 20 cm Wassertiefe. Man sieht den „katastrophalen Zusammenbruch" (Holfelder) der Dosis am Rande des Strahlenkegels, der allerdings mit zunehmender Wassertiefe immer weniger ausgesprochen wird, bis er schließlich in Tiefen von 15 bis 20 cm einem flachen Absinken der Dosis Platz macht. Die gestrichelte Verbindungslinie der außerhalb des Strahlenkegels liegenden Meßpunkte zeigt wieder deutlich das eigentümliche Verhalten, daß die Werte in 4, 5 und 7 cm Wassertiefe am höchsten liegen.

Schließlich fügen wir noch das Isodosenbild dieses Strahlenkegels im Längsschnitt bei (Abb. 10). Man erkennt, daß die Verbindungslinien gleicher Dosen zwar nicht konzentrisch zum Fokus angeordnet sind, daß sie aber im allgemeinen bis nahe an den Kegelrand heran nicht allzu sehr von Kreisbögen abweichen. Das Wichtigste ist aber, daß die Dosen außerhalb der Strahlenpyramide sehr klein sind. Die Isodosen von 90 bis zu 10% drängen sich neben dem Strahlenkegelrand auf den schmalen Raum von 2 cm zusammen. Auch hier kommt die merkwürdige Ausbauchung der Isodosen in Wassertiefen um 5 cm herum gut zur Darstellung; wir kommen bei unseren Messungen auch zur „Birnform" der Isodosen, die von Holfelder beschrieben wurde. Ob beispielsweise die 5- und die 10-Isodosenlinie in größeren Wassertiefen noch einen Knick nach dem Zentralstrahl zu aufweisen müßte, wie ihn Holfelder annimmt, möchten wir unentschieden lassen.

Beispiel II.

Bedingungen: Großes Wasserphantom; Fokusdistanz 30 cm; Feld 10×10; 4 MA.; TrSS. 180 KV; Filterung 0,8 mm Cu + 3 mm Al. Abgelesen wurde wieder stets die rechte Hälfte der Ionometerskala. Gemessen wurde an der Oberfläche, in 3, 4, 6, 8, 10, 15 und 20 cm Wassertiefe im Zentralstrahl, im inneren und äußeren Randstrahl.

Die Abb. 11 zeigt den Verlauf des Intensitätsabfalls im Zentralstrahl, wie er in analoger Weise schon im ersten Teil der Arbeit beschrieben wurde. Die Kurve des inneren Randstrahls verläuft ganz ähnlich, nur liegen die Werte für die Dosis niedriger. wobei übrigens der Unterschied in mittleren Tiefen (um 5 cm herum) am größten ist. Der äußere Randstrahl zeigt wieder ein völlig abweichendes Verhalten insofern. als er in seinem ganzen Verlauf der Abszisse nahe liegt, viel

geringere Dosenwerte anzeigt und in mittleren Tiefen (etwa von 2—8 cm) ein Maximum erkennen läßt. Der seitliche Dosenabfall auf Querschnitten durch den Strahlenkegel läßt sich aus Abb. 12 erkennen.

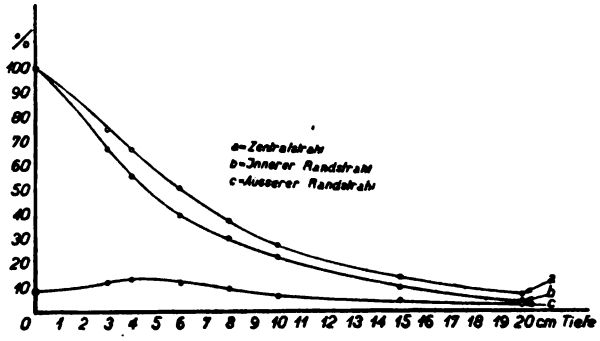


Abb. 11.

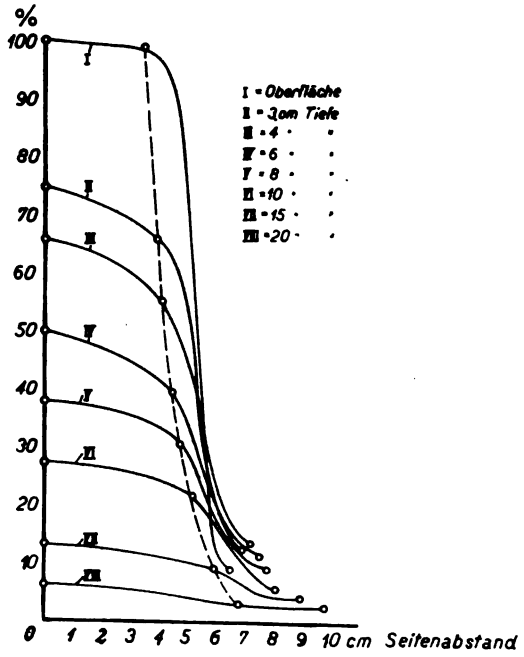


Abb. 12.

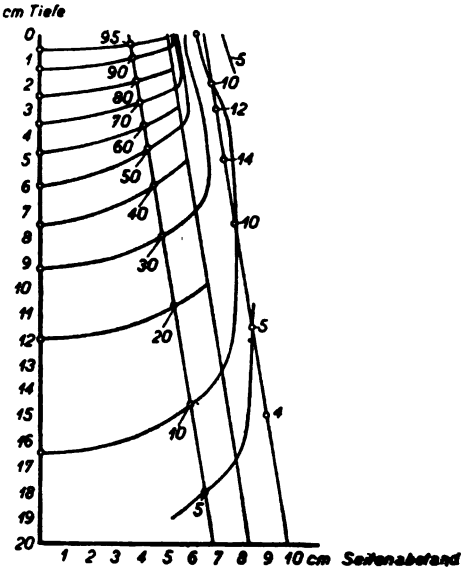


Abb. 13.

Den Verlauf der Isodosen gibt die Abb. 13 wieder. Auffallend ist auch in diesem Isodosenbild wieder die verhältnismäßig geringe Intensität der außerhalb des Kegels vorhandenen Strahlenenergie. In 1,5 cm Entfernung vom Strahlenpyramidenrand betragen die höchsten Dosenwerte etwa 15% der Oberflächenenergie. Die Isodosenlinien größerer Werte

drängen sich auf einen mantelförmigen Raum von etwa $^3/_4$ cm am und neben dem Strahlenkegelrande zusammen.

Beispiel III.

Bedingungen: Großes Wasserphantom; Fokusdistanz 40 cm; Feld 15×15; 4 MA.; TrSS. 180 KV; Filterung: 0,8 mm Cu + 3 mm Al. Gemessen wurden Punkte im Verlauf des Zentralstrahls, des inneren und äußeren Randstrahls, sowie auf einem Strahl zwischen Kegelmitte und Kegelrand und auf einem Strahl weiter außerhalb des Randes der Strahlenpyramide, also im ganzen 5 Strahlen.

Die folgenden Kurven zeigen wieder in den bekannten Darstellungsweisen den Energieabfall im Verlauf der 5 untersuchten Strahlen (Abb. 14), die Dosenverteilung auf Querschnitten durch das Phantom (Abb. 15) und schließlich das Isodosenbild des hier betrachteten Strahlenkegels (Abb. 16). Was für die beiden vorhergehenden Beispiele gesagt wurde, gilt auch für

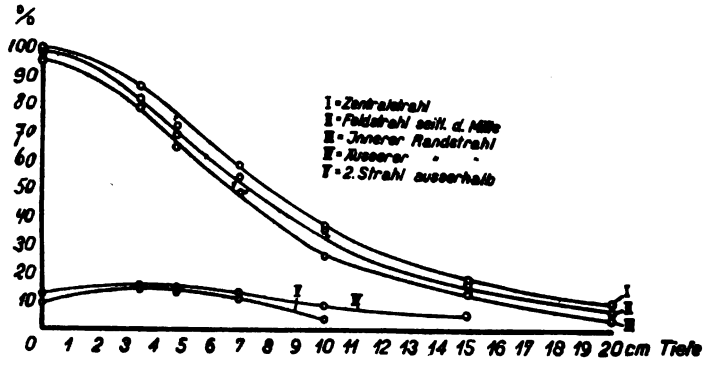


Abb. 14.

den eben vorgeführten Fall. Die Birnform der Isodosen außerhalb der Strahlenpyramide ist wahrscheinlich durch kleine Meßfehler im Bereiche der 10-Isodosenlinie etwas zu stark markiert; doch lassen sich solche Unebenheiten bei den Ionometermessungen selbst bei größter Sorgfalt nicht vermeiden.

Eine Schwierigkeit beim Zeichnen der Isodosenbilder besteht für das Gebiet zwischen den von uns als innerer und äußerer Randstrahl bezeichneten Linien. Messungen mit der Ionisationskammer zwischen dem inneren und äußeren Randstrahl sind mißlich, weil dann die Kammer teils innerhalb, teils außerhalb der Strahlenpyramide liegen würde. Es fragt sich also, wie sich der auch aus unseren Messungen deutlich erkennbare „katastrophale Zusammenbruch“ der Dosis in dem von den beiden genannten Strahlen begrenzten Gebiet vollzieht. Leicht wiederholbare Untersuchungen und Erwägungen von Holfelder und seinen Mitarbeitern, die in der ausführlichen, nach Abschluß unserer

Experimente erschienenen Publikation in der „Strahlentherapie" enthalten sind, lassen vermuten, daß er nicht gleichmäßig von dem einen Strahl nach dem anderen erfolgt, sondern daß er annähernd mit dem Kegelrande selbst zusammenfällt. Es dürfte deswegen zulässig sein, daß wir die Isodosen mit der Krümmung, mit der sie vom Zentralstrahl her nach dem inneren Randstrahl kommen, von diesem nach dem Strahlenkegelrande fortführen, wobei wir uns natürlich bewußt bleiben, daß sie vielleicht schon ein paar Millimeter vor diesem nach der Phantomoberfläche zu umbiegen. Im Beispiel III haben wir versucht, den Isodosenverlauf am Rande des Kegels unter Benutzung der aus dem Dosenverteilungsbild der Kegelquerschnitte genommenen Daten etwas detaillierter zu zeichnen. Hier noch genauer arbeiten zu wollen, hätte keine praktische Bedeutung. Daß der Intensitätssprung am Kegelrande sich mit zunehmender Wassertiefe vermindert, ist sowohl bei Dessauer-Vierheller, wie bei Holfelder, wie bei uns erkennbar. Das prinzipiell Wichtigste dieses Teiles der Untersuchung ist die Tatsache, daß, bei guter Feldabdeckung als Voraussetzung, die Röntgenenergiemengen, die außerhalb der eigentlichen Strahlenpyramide im Körper infolge der allgemeinen Streuwirkung noch vorhanden sind, verhältnismäßig nicht allzu bedeutend sind und für die Ausarbeitung der Bestrahlungspläne am Patienten, außer in besonders gelagerten Fällen, vernachlässigt werden können, wenn sie natürlich auch für Berechnungen der gesamten absorbierten Dosis nicht bedeutungslos sein mögen. Sieht man sich die von Dessauer-Vierheller gezeichneten Isodosenbilder an, auf denen Isodosen erheblicher Intensität aus der Tiefe stark schräg nach oben und außen, manchmal sogar horizontal zur Phantom- bzw. Körperoberfläche nach außen ziehen, so erscheint die in der Tiefen-

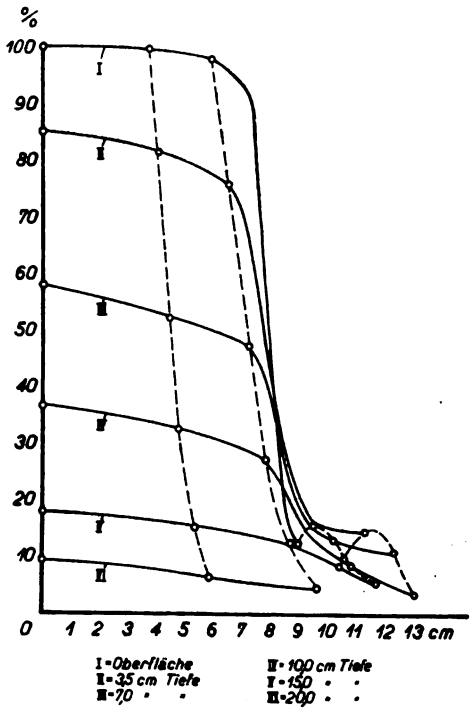


Abb. 15.

therapie für sehr viele, fast die meisten Bestrahlungsfälle nicht zu umgehende Kombination mehrerer Strahlenkegel, selbst wenn zwischen ihnen ein „Rain" von mindestens 4 cm bleibt, als ein durchaus gefährliches Unternehmen, da man Überdosierungen mit allen ihren Folgen befürchten müßte. Man darf sagen, daß die neuen Isodosenbilder Holfelders, mit denen unsere eigenen weitgehend übereinstimmen, eine große Erleichterung für den Therapiebetrieb bedeuten. Eine Bestätigung der hier dargelegten Ansichten über die Dosenverteilung außerhalb des eigentlichen Strahlenkegels bringen die photographischen Aufnahmen von in den Kegel eingebrachten Zinksulfidschirmen durch

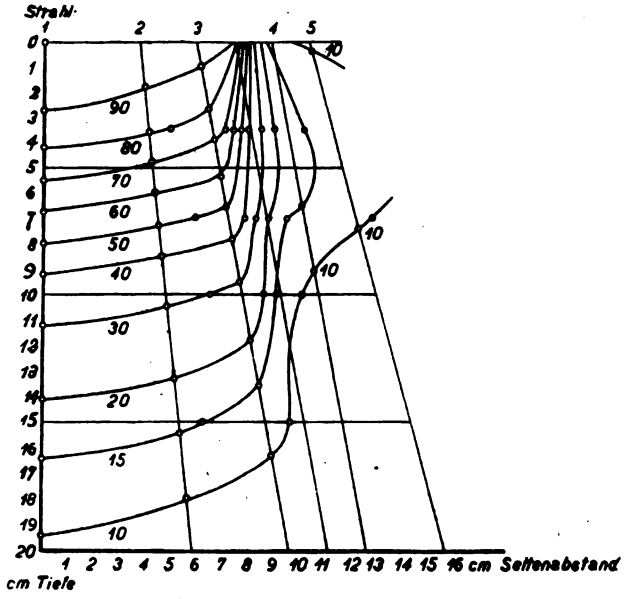


Abb. 16.

Holfelder und die direkten Photographien auf eingebrachte Filme von Gottlieb, die auch von uns gemacht wurden. Eine wichtige Bestätigung ist ferner gegeben durch die Aufnahmen der „inneren Streustrahlenkorona" in Metallen durch Sterzel; die prinzipielle Form stimmt mit der von Holfelder und uns vertretenen überein. Bemerkenswert ist, daß die Streustrahlenkorona in Aluminium viel mächtiger ist als in Eisen.

Über die Ursachen der weitgehenden Differenzen zwischen Dessauer-Vierheller einerseits, Holfelder u. a. andererseits, sind die Akten noch nicht geschlossen. Der Isodosenverlauf bei Dessauer-Vierheller

gibt der Vermutung Raum, daß die Filme stärkeres seitliches Röntgenlicht im Phantom bekommen haben könnten[1]); die abweichende Blendenanordnung bei Dessauer-Vierheller (zwischen Fokus und Feld, nicht unmittelbar auf dem Phantom) würde zwar einen weniger brüsken Übergang von Röntgenlicht zu Röntgenschatten erklären (Holfelder), nicht jedoch so prinzipielle Unterschiede im gesamten Isodosenverlauf. Daß die photographische Methode vielerlei Gefahren hat, ist bekannt, aber von Dessauer-Vierheller nach allen nur denkbaren Richtungen durchgeprüft worden. Auf die vielfachen Täuschungsmöglichkeiten ist vor kurzem von Jaeckel hingewiesen worden. Wer sich viel mit Dosismessungen beschäftigt hat, weiß, in was für Kleinigkeiten oft abweichende Resultate ihre Ursache haben. Dessauer hat weitere Untersuchungen in Aussicht gestellt, die noch abgewartet werden müssen. Selbstverständlich sollen die außerordentlichen Verdienste Dessauers und seiner Schule um das Problem der Röntgenstrahlenenergieverteilung trotz sachlichen Widerspruches in einigen Punkten nicht im geringsten angegriffen werden.

Was den Verlauf und die Lage der Isodosenlinien im Strahlenkegel selbst anbetrifft, so sind die Abstände der Linien keineswegs gleichmäßig; sie verkleinern sich beim Fortschreiten von der Oberfläche nach der Tiefe zunächst, um dann wieder zuzunehmen. Die erste Phase dieses Verhaltens ist bei kleinen Feldern und geringem Fokusoberflächenabstand am wenigsten ausgesprochen; sie wird bei größeren Feldern und großer Fokusdistanz immer deutlicher. Eine Streitfrage ist auch noch die Dosenverteilung auf Querschnitten durch die Strahlenpyramiden. Dessauer-Vierheller finden einen starken seitlichen Intensitätsabfall, namentlich in den oberflächlichen Schichten, der nach der Tiefe zu geringer wird. Wachsende Spannung vermindert die Größe des seitlichen Intensitätsverlustes. Jüngling findet Dosenunterschiede zwischen Zentrum und Peripherie, die bis zu 30% ausmachen. Holfelder zeichnet die Isodosen bis nahe zum Kegelrande in Form von zum Fokus konzentrischen Kreisbögen. Wintz und Rump fanden an der Oberfläche eine geringere Intensitätsabnahme nach dem Rande zu als in der Tiefe. Unsere eigenen Untersuchungen zeigen einen seitlichen Dosenabfall von nur mäßiger Stärke an der Oberfläche; die Seitendifferenzen werden etwas stärker in Tiefen von etwa 4—10 cm, in noch größeren Tiefen werden sie wieder geringer. Diese Verhältnisse sind deutlich auf denjenigen Kurvenbildern, die den Kegelquerschnitten entsprechen, erkennbar.

---

[1]) Anm. b. d. Korrektur: Inzwischen durch Altmann bestätigt (Strahlenther. 1924, 17, 341).

Wir haben nun unsere Meßergebnisse daraufhin untersucht, ob es wohl möglich sei, einfach aus den Messungen im Zentralstrahl ein Isodosenbild abzuleiten. Ein Versuch nach dieser Richtung ist früher schon von Jüngling gemacht worden. Es ist ganz unmöglich, daß an Instituten, deren Mittel nicht sehr reichhaltig sind, ausgedehnte Ausmessungen von Strahlenkegeln vorgenommen werden könnten. Die Kosten für Material, namentlich Röhren, Strom, der Aufwand an Zeit, die nicht ganz zu unterschätzenden Gefahren für den Untersucher selbst sind so erheblich, daß Privatärzte, sowie kleine und mittlere Röntgeninstitute sich den Luxus solcher Messungen nicht leisten können. Das neueste Meßinstrument, der Siemens-Dosismesser, der uns zur Zeit dieser Untersuchungen noch nicht zur Verfügung stand, gestattet zwar, die Arbeiten in erheblich kürzerer Zeit vorzunehmen, als es bisher möglich war, er ist aber vorläufig noch beinahe so teuer wie ein kleiner Röntgenapparat. Wir haben zunächst einmal die im Zentralstrahl gemessenen Werte, ähnlich wie Holfelder, zu konzentrisch zum Röhrenfokus gelagerten Isodosenlinien zeichnerisch verwertet und mit den von uns wirklich gemessenen Werten verglichen. Dabei zeigte es sich, daß der Dosisabfall nach dem Rande des Kegels stärker war und daß sich die zeichnerisch gewonnenen Isodosen zunächst nicht mit den gemessenen deckten. Wenn wir aber eine Korrektur vornahmen, so ließ sich doch rein konstruktiv ein Isodosenbild gewinnen, das dem wirklichen sehr nahe kam. Wenn wir in unserem ersten Beispiel an den Schnittpunkten der konstruierten konzentrischen Isodosenlinien mit dem Kegelrande die Werte um 5% niedriger ansetzten, als der Isodose entsprach, und dann die Isodosen selbst entsprechend verlegten, erhielten wir recht befriedigende Schablonen. Im Beispiel II mußte eine Korrektur von etwa 8% angebracht werden, im Beispiel III eine solche von etwa 10%. Trotz dieser Korrektur stimmten die konstruierten Isodosenlinien in Phantomtiefen von etwa 4—10 cm noch nicht ganz schön mit den wirklichen überein. Entsprechend der Tatsache, daß für diese Tiefen der Seitenabfall noch etwas stärker ist als an der Oberfläche oder in größeren Wassertiefen, verliefen hier die Isodosen noch etwas stärker nach der Oberfläche zu gekrümmt, was man aber auch noch auskorrigieren kann (2—5%). Wir sehen jedenfalls hier einen durchaus gangbaren Weg, aus reinen Dosismessungen im Zentralstrahl zu einem ganz brauchbaren Isodosenbild des ganzen Strahlenkegels zu kommen. Selbstverständlich sind wir uns wohl bewußt, daß es sich hierbei nur um Annäherungswerte handeln kann. Aber die Röntgenärzte und Röntgenphysiker sollten vor sich selbst so weit ehrlich sein, zu bekennen, daß unsere ganze Röntgenmeßtechnik vorläufig noch eine Methode der Annäherungswerte ist,

deren Ausbau zu einer wirklich exakten Methode mit absoluten Werten erst eine Aufgabe der nächsten Zukunft ist. Daß alle bisherigen Meßmethoden mit ziemlich hochprozentigen Fehlerquellen behaftet sind, hat vor kurzem erst Holzknecht nachdrücklich betont. Und dann: Selbst wenn unsere Phantommessungen stimmen, so sind sie doch, auf den menschlichen Körper mit seinen stark differenten Absorptions- und Streuverhältnissen übertragen, noch lange nicht richtig. Man soll sich jedenfalls der ganz ungeheuren Schwierigkeiten der ärztlich-röntgenologischen Meßtechnik bewußt sein und nicht zu einer „Pseudo"-Genauigkeit greifen, die in ihrer Anwendung am Menschen vollkommen illusorisch wird.

Der dritte Punkt prinzipieller Differenzen in der Röntgendosismessung betrifft die wirkliche Größe der Tiefendosen. Man hat bisher die Tiefendosen in Prozenten der Oberflächendosis, die gleich 100% gesetzt wurde, berechnet. Das Freiburger Strahlenforschungsinstitut der Universitätsfrauenklinik war allerdings in der Lage, in absoluten Einheiten (*e*) dosieren zu können. Daß in diesem Punkte die nächste Zeit auf Grund der Arbeiten Behnkens und Küstners eine Änderung bringe dürfte, sei hier hervorgehoben. Leider ist die Frage der Tiefendosen noch eine sehr schwache Seite der Röntgendosimetrie. Jedes Institut hat seine eigenen Tiefendosen, die selbstverständlich ganz von den Arbeitsbedingungen abhängen. Zu auffallend großen Tiefendosen kommen bei Anwendung großer Felder und größerer Fokusdistanzen Dessauer und Vierheller auf Grund ihrer photographischen Methode. Eine reichhaltige Übersicht über seine Tiefendosen unter verschiedenen Bedingungen gibt Holfelder in dem Salzmannschen Lehrbuch der Inneren Röntgentherapie. Wir wollen darauf hinweisen, daß die Tiefendosen von recht vielen, oft nur gering erscheinenden Faktoren abhängig sind. Daß Apparattype (Stromkurve!), angewandte Spannung, Filterung, Feldgröße, Fokushautabstand, Röhre von größter Bedeutung sind, bedarf ja keiner Erörterung. Es ist aber auch nicht gleichgültig, an welcher Stelle man den Strahlenkegel ausblendet, mit was für Phantomen man arbeitet u. a.: selbst bei Verwendung körperähnlichen Materials gibt es doch noch kleinere Differenzen (Paraffinwachsgemisch, Radioplastin, Hartholz, Wasser, Pertinax sind nicht völlig gleichwertig): die Größe des Phantoms beeinflußt ebenfalls die Tiefendosis: am besten verwendet man praktisch unendlich große Streukörper. Befinden sich zwischen Ionisationskammer und kastenartigen Phantomen Lufträume, so erhält man bei Messung mit und ohne Ausfüllung dieser Räume durch körperähnliches Material verschiedene Werte. Die einzelnen Meßmethoden (Ionisationsmethode, Fürstenauverfahren, photographische Methode) geben untereinander

differente Zahlen, und selbst die gleiche Methode gibt nicht jedesmal das absolut gleiche Resultat, da ja leichte Änderungen der Betriebsbedingungen, der Konstanz von Apparatur und Röhre, der Empfindlichkeit des Meßreagens (z. B. der photographischen Filme, Abhängigkeit der Ionisationskammer von klimatischen Faktoren u. a. m.) immer einmal eintreten können.

Um die prozentuale Tiefendosis im Sinne von Seitz und Wintz recht zuverlässig und unabhängig von Schwankungen zu bekommen, haben wir immer das Mittel aus 15—20 Einzelablesungen genommen. Wir erhielten dann für unsere erste Arbeitsspannung von 162 KV. TrSS. und 0,5 mm Zn + 3 mm Al-Filterung eine prozentuale Tiefendosis von 19,7%, für die zweite von 180 KV. TrSS., allerdings mit 0,8 mm Cu-Filterung, 22,8% und für die letzte von 200 KV. TrSS. und 1,0 mm Cu + 3 mm Al einen Wert von 24,1%. Der Anstieg der Dosis ohne gleichzeitige Verstärkung der Filterung ist für die drei von uns verwendeten Spannungen nicht so stark wie bei den eben genannten Zahlen[1]). Es ist bekannt, daß eine Erhöhung der Betriebsspannung über 200 KV. max. nur eine verhältnismäßig schwache Steigerung der Strahlenhärte bringt (Wintz-Iten, Glocker und Mitarbeiter u. a.), Was man durch weitere Spannungserhöhung erzielen kann, ist neben einer Anreicherung der harten Strahlen im ausgesandten Strahlengemisch namentlich eine Vergrößerung der Emissionsintensität der Röntgenstrahlen, die abhängig ist vom Quadrat der Sekundärspannung, und damit eine Abkürzung der Bestrahlungszeiten.

III.

Es interessierte uns weiter, festzustellen, ob der prinzipielle Kurvenverlauf, wie wir ihn bei unseren Ionisationsmessungen an Wasserphantomen beobachtet hatten, auch erhalten bliebe, wenn wir statt Wasser ein Material von anderen Absorptions- und Streuverhältnissen wählten. Dafür verwendeten wir ein Phantom aus Paraffin von einem Schmelzpunkt von 54° C. Wir lassen einige Kurven über den Verlauf des Dosenabfalls im Zentralstrahl folgen.

Konstante Bedingungen: Paraffinkastenphantom; 4 MA.; 180 KV. TrSS.; Filterung: 0,8 mm Cu + 3 mm Al; Feld 15×15 cm. Ablesung: halbe Skala des Ionometers.

Variable Bedingung: 30, 40, 50, 80 cm Fokusdistanz.

Die Betrachtung der entsprechenden Kurvenschar (Abb. 17) zeigt ohne weiteres die prinzipielle Übereinstimmung mit den am Wasser-

[1]) Anm. b. d. Korrektur: Die mit dem Siemensdosismesser unter Benutzung des zugehörigen Wasserphantoms gemessenen Tiefendosen liegen um 1—1,5% höher!

phantom gewonnenen Kurven; nur liegen sämtliche Kurven höher als die Wasserkurven, was mit der geringeren Strahlenabsorption im Paraffin gegenüber den Verhältnissen in Wasser und der gleichzeitigen stärkeren Streuung zusammenhängt. Die einzelnen Charakteristika der Kurven brauchen nicht nochmals beschrieben zu werden. Was gegenüber den am Wasserphantom festgestellten Kurven auffällt, ist der ganz besonders hohe Dosiswert in 2,5 cm Tiefe, der bei großem Fokusabstand fast mit der 100%-Linie zusammenfällt. Verschiebt man die Ionisationskammer noch etwas mehr gegen die Oberfläche des Phantoms, so kommt man bei diesen großen Fokusdistanzen und großen Feldern sogar zu Werten, die ein wenig über 100% liegen. Es muß hieraus gefolgert werden, daß unter den gegebenen experimentellen Umständen (namentlich auch bei der angewandten großen Strahlenhärte, die die Streuung vergrößert, während sie die Absorption vermindert) in den ersten Zentimetern Tiefe der Streuzusatz die Absorption sogar überkompensieren kann. Dieses Verhalten überraschte uns zunächst sehr, und wir glaubten lange Zeit, daß wir einem Versuchs- oder Meßfehler zum Opfer gefallen wären. Jedoch ergab sich der gleiche Befund bei wiederholten Messungen, und schließlich fanden wir auch noch eine Stütze für unsere Resultate in einer Arbeit von Jaeger und Rump. Diese Autoren schreiben, daß „der Knick der Dosiskurve an der Wasseroberfläche (beim Übergang von Luft in Wasser) sich mitunter in der Weise ausprägt, daß bei 1 cm unterhalb der Wasseroberfläche eine etwas größere Dosis erhalten wird, als an der Oberfläche selbst". Dieses von den Autoren für Wasser schon festgestellte, aber wenig ausgesprochene Verhalten findet man also beim Paraffin anscheinend deutlicher und auch noch bis in etwas größere Tiefen hinein.

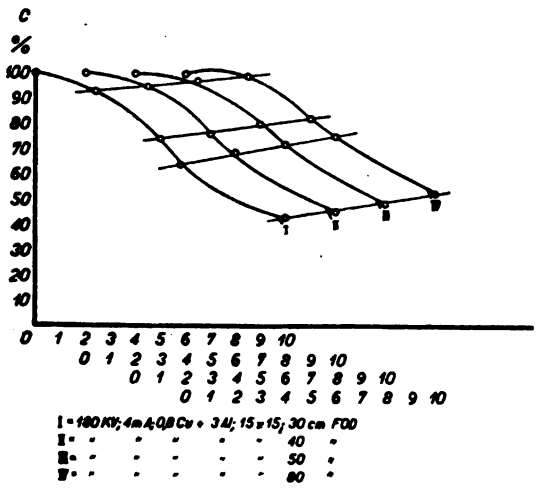


Abb. 17.

Der prinzipielle Kurvenverlauf in Abhängigkeit von der Feldgröße (A) und von der angewandten Spannung (B) soll noch an einigen weiteren Beispielen demonstriert werden.

A. Konstante Bedingungen: Paraffinkastenphantom; 4 MA.; 162 KV. TrSS.; Filterung: 0,5 mm Zn + 3 mm Al; 23 cm Fokusdistanz. Ablesung des Zeigers über die ganze Ionometerskala.

Variable Bedingung: Feldgröße: 6×8 und 8×10.

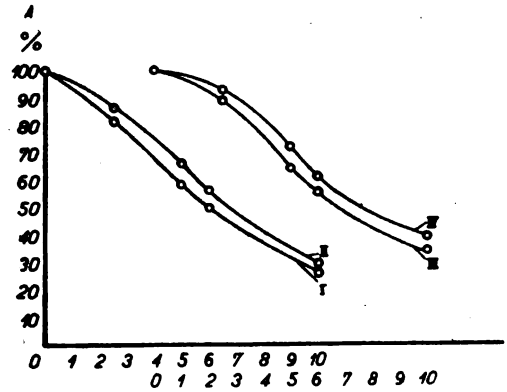
Konstante Bedingungen: dasselbe, aber 30 cm Fokusdistanz.

Variable Bedingung: Feldgröße: 8×10 und 10×15.

B. Konstante Bedingungen: 4 MA.; Fokusdistanz 40 cm; Kegel 15×15 cm (am Feld nicht abgedeckt); Filterung 0,8 mm Cu + 3 mm Al; Ablesung über die ganze Ionometerskala.

Variable Bedingung: Transformatorscheitelspannung: 162 KV. und 200 KV.

Zu den Kurvenbildern (Abb. 18 und 19) ist es kaum nötig, noch etwas hinzuzufügen. Es soll aber darauf hingewiesen werden, wie erheblich die Abkürzung der Bestrahlungszeit zur Erreichung der gleichen Dosis ist, wenn man von der niedrigeren Spannung (162 KV. TrSS.) zur höheren (200 KV.) übergeht; dieselbe Oberflächendosis wird bei der höheren Spannung in knapp $^2/_3$ der Zeit erreicht, die bei der geringeren erforderlich ist.

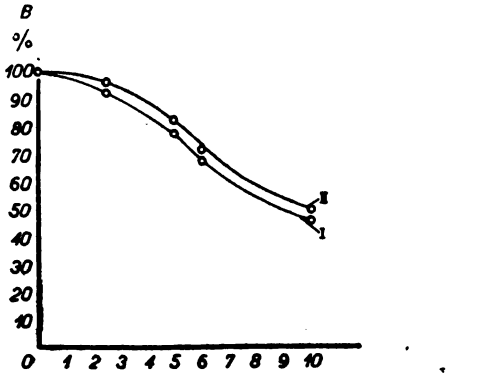


I = 162 KV; 4 mA; 0,5 Zn + 3 Al; 23 FOD; 6×8 cm Feld
II = " " " " 8×10 "
III = " " " 30 FOD; 8×10 "
IV = " " " " 10×13 "

Abb. 18.

Unsere Untersuchungen über die Dosis am Rande des Strahlenkegels und außerhalb desselben wurden am Paraffinphantom nur in einigen Stichproben wiederholt und ergaben prinzipiell analoge Verhältnisse, so daß wir auf nähere Erörterungen verzichten können.

Auch über unsere Dosismessungen mit dem neuen Fürstenauschen Intensimeter, die an dem von der Radiologie-Gesellschaft, Berlin, gelieferten Wasserphantom vorgenommen wurden, können wir uns kurz fassen. Der Verlauf des Dosisabfalls entspricht formell dem für die Ionisationsmessungen beschriebenen, jedoch weichen die Zahlen in



I = 162 KV; 4 mA; 0,8 Cu + 3 Al; 40 cm FOD; Kegel 15×15
II = 200 " " " " " "

Abb. 19.

ihrer Höhe manchmal nicht unerheblich ab: sie lagen bei unseren Untersuchungen fast stets tiefer als die mit der Ionisationsmethode gewonnenen. Obwohl die Methode durch ihre bequeme, einfache, fast elegante Ausführbarkeit besticht, kann sie sich für präzisere Messungen nicht ganz mit der Ionisationsmethode messen, namentlich erscheint sie etwas ungenau, wenn es sich darum handelt, sehr kleine Dosiswerte zu bestimmen, auch dann, wenn man das neue Modell des Intensimeters mit zwei Meßbereichen verwendet. Für große Fokusdistanzen und namentlich für Messungen außerhalb des Strahlenkegels erwies sich unser Intensimeter als wenig brauchbar. Die sonst so gefürchtete selektive Absorption des Selens spielt, da sie nur für einen Wellenlängenbereich von $\lambda_0 = 0{,}96 - 0{,}41$ ÅE in Frage kommt (Voltz), bei den verwendeten Spannungen keine Rolle. Die Empfindlichkeit des Instruments ist für die überharte Therapiestrahlung nicht groß. Die Trägheit des Instruments ist für ausgedehntere Reihenuntersuchungen störend, dagegen spielt die früher so gefürchtete Ermüdung nur mehr eine sehr geringe Rolle. Leider zeigen die einzelnen Instrumente untereinander starke Verschiedenheiten. Die hier geschilderten Nachteile des Instruments sollen aber seine Brauchbarkeit für rasche Kontrollen der Apparatur und für viele Zwecke der ärztlichen Praxis, namentlich für die leichtere Therapie, keineswegs in Frage stellen. Wir wenden beispielsweise das Fürstenauverfahren für unsere Oberflächentherapie und kleinere Tiefentherapie (Lungen- und Kehlkopftuberkulose!) gern und mit Vorteil an.

IV.

In einem letzten Abschnitt unserer Arbeit wollen wir eine Reihe von Untersuchungen zusammenfassen, die für die praktische Röntgenstrahlenmessung im ärztlichen Therapiebetrieb von Bedeutung sind. Hierzu gehören vor allem Beobachtungen über die Konstanz der gesamten Apparatur.

Zu diesem Zweck haben wir fortlaufend alle 5 bis 10 Minuten 2 Stunden lang die Dosis an der Oberfläche eines Feldes von 6×8 cm bei 23 cm Fokusabstand, 4 MA., 162 KV. TrSS. und 0,8 Cu-Filterung gemessen und fanden dabei, wenn man die Anfangsdosis gleich 100% setzte, im Laufe von einer halben Stunde ein Absinken der Oberflächenintensität auf 95,5%, dem dann ein Wiederanstieg folgte, so daß schließlich nur ein Pendeln der Intensität zwischen 98 und 100% nachweisbar war. Ein anderer Dauerversuch erstreckte sich fast auf 4 Stunden, wobei die Spannung auf 180 KV. max. eingestellt war; die Messungen wurden hier in Abständen von etwa $^1/_2$ Stunde vorgenommen. Bei diesem Experiment zeigte sich ein Herabgehen der Dosis von 100% im Beginn

auf ein Minimum von 94.1% nach $2^1/_2$ Stunden Betriebszeit, dann wieder ein leichter Anstieg auf 96%. Ein dritter, 3stündiger Dauerversuch unter den gleichen Bedingungen zeigte ein Schwanken der Dosis zwischen 100 und 95.5%; meist lag jedoch die Dosis zwischen 100 und 98.4%. Worin diese Schwankungen begründet sind, ist noch nicht völlig klar. Zweifellos spielt der Zustand des Rohres eine Rolle (minimalste Schwankungen der Menge der Gasreste auch im sogenannten gasfreien Rohre, Wanderung des Antikathodenspiegels und des Brennflecks, Anstich des Spiegels, innere Aufladungen u. dergl.); daneben möchten wir aber doch glauben, daß auch die Maschinerie selbst einen Teil der Schuld trägt (z. B. Erwärmung der Widerstände, was namentlich für die erste Zeit des Betriebes in Frage kommt); ferner kommen sicher Spannungsschwankungen im Netz in Frage, deren unerfreulichen Einfluß wir, wie eingangs vermerkt, durch Beobachtung eines selbstregistrierenden Voltmeters feststellen konnten; da der Stufentransformator eine Spannungsregulierung nur auf 2—3 Volt genau gestattet, so wird man, wenn man nicht außerdem noch mit einem Ohmschen Widerstand nachreguliert (Kurvendeformierung!), bei häufigerem Schwanken der Betriebsspannung bald mit ein wenig Überspannung, bald mit etwas Unterspannung arbeiten müssen. Die von uns gefundenen Intensitätsschwankungen sind im großen und ganzen als mäßig zu bezeichnen. Szegö berichtet über eine Leistungsverminderung im Dauerbetrieb nach $^3/_4$ bis 1 Stunde mit Dosisherabsetzung bis 10% und darüber; er beschuldigt als Ursache die Erwärmung der Widerstände. Über auffallend große Intensitätsschwankungen im Dauerbetrieb hat auf dem letzten Röntgenologenkongreß (Berlin 1924) Fürst berichtet; namentlich fand er sie dann, wenn Röhren einmal nicht mit der Belastung betrieben wurden, auf die sie eintrainiert waren. Er teilte ferner große Schwankungen in der Strahlenausbeute bei einem und demselben Rohre mit, wenn man es über Monate hin beobachtete, wobei er die Betriebsbedingungen so einrichtete, daß jedesmal die gleiche prozentuale Tiefendosis erreicht wurde. Wacker fand im Gegensatz zu den bisherigen Angaben weitgehende Konstanz der Röhren bei Dauerbestrahlungen und gut übereinstimmende Werte bei Vergleichsmessungen der Strahlenausbeute eines und desselben Rohres zu verschiedenen Zeiten. Bei Vergleich mehrerer Röhren fand Wacker gute Übereinstimmung hinsichtlich der prozentualen Tiefenintensitäten der verschiedenen Röhrenexemplare (ähnlich Gotthardt und Wertheimer hinsichtlich der Grenzwellenlängen), jedoch differente Strahlenausbeuten der einzelnen Röhren im Vergleich miteinander (ebenso Sippel und Jaeckel). Röhren gleicher Type haben natürlich geringere Differenzen in der Strahlenausbeute als

Röhren verschiedener Fabrikation. Die Ursachen der verschiedenen Strahlenausbeuten scheinen noch nicht vollkommen geklärt (Abhängigkeit von Gasgehalt. Antikathodenmaterial. Stärke der Glaswand u. a.). Daß für jede Röhre eine eigene Volldosis (HED) festgelegt werden muß. ist ein allgemein anerkannter. schon von den Vätern der Zeitdosierungsmethode (Seitz und Wintz) festgelegter Grundsatz. Bezüglich der Konstanz einer und derselben Röhre lassen uns unsere bisherigen Erfahrungen einen zwischen den beiden Extremen haltenden Standpunkt einnehmen: Schwankungen mäßigen Grades haben wir, wenigstens bei den uns bisher zur Verfügung stehenden Röhrenexemplaren, wiederholt beobachtet. und zwar maßen wir im Laufe einiger Monate solche in Höhe von rund 10%. Die Strahlenausbeuten von 4 Metro-Röhren der Firma Müller, Hamburg, differierten um 12%. um ebenso viel natürlich auch die Zeiten, die zur Erreichung der HED benötigt werden. Daß jede Änderung der Apparatur (vor allem auch Verstellungen an den Gleichrichteorganen!) eine Änderung der Strahlenemission zur Folge hat oder wenigstens haben kann, ist selbstverständlich: eine erneute Festlegung der zur Erreichung bestimmter Dosen notwendigen Bestrahlungszeiten ist dann ganz unbedingt erforderlich. Erwähnt sei noch. daß Gotthardt und Wertheimer mit dem (allerdings nicht einwandfreien) Spektrometer von March. Staunig und Fritz bei neuen Röhren auffallend kurze Grenzwellenlängen feststellen konnten. die dann mit zunehmendem Betriebsalter größer wurden. Eine größere Reihe von Messungen wurde von uns noch darüber angestellt, ob die prozentuale Tiefendosis bei Anwendung verschiedener Belastung bei ein und demselben Stand des Kilovoltmeters variiere. Die Resultate lagen innerhalb der Meßfehlergrenzen und gestatteten keinen sicheren Schluß auf Verschlechterung der Leistung innerhalb des Versuchsbereiches (Metro-Elektronenröhren. 1 4 MA., 162 200 KV. TrSS.). Es soll noch erwähnt werden. daß die mehr oder minder gute Wartung (Reinigung) von Therapiemaschinen bedeutenden Einfluß auf Strahlendosis und Härte haben kann (Kohler).

Die im Vorhergehenden dargelegten Beobachtungen über die Konstanz der gesamten Apparatur legen in Verbindung mit den mannigfachen Erfahrungen. die man bei über Monate ausgedehnten Messungen machen kann, eine Revision der in Deutschland ganz allgemein und fast ausschließlich geübten Methode der Dosierung nach Zeit nahe. Eigene Beobachtungen. viel mehr aber die in diesem Abschnitt angedeuteten Angaben mancher Autoren dürften einige Warnungszeichen abgeben. Vor allem war es Holzknecht, der ganz energisch zur Vorsicht mahnte und auf Einführung des Prinzips der doppelten Sicherung

auch in die Röntgentherapie drängte. Holzknecht hebt, zweifellos mit Recht, hervor, daß die Eichung von Apparaten und Röhren zwar für den gegebenen Moment der Eichung selbst ein zuverlässiges Resultat gebe, das aber schon im nächsten Augenblick durch irgendeine Veränderung der Betriebsbedingungen in Frage gestellt sein könnte. Er hält ein Hautdosimeter, das die gesamte applizierte Dosis mißt, neben der Zeitdosierung für dringend erforderlich: dieses gewährt sogar einigen Schutz gegen Fahrlässigkeitsfehler (Filterverwechselung u. dergl.), die, selbst bei bestem Personal, einmal vorkommen können. Wir selbst hatten bisher an der einmal wöchentlichen Nacheichung der Apparatur festgehalten, sind aber doch für die Zukunft geneigt, weitere Sicherungen einzuführen. Zunächst haben wir, wie erwähnt, ein zweites Milliampèremeter und Kilovoltmeter angebracht. Längere Zeit haben wir eine allmorgendliche kurze Kontrolle der Apparatur mit dem Fürstenau-Intensimeter durchgeführt. Wir wollen ferner, zunächst probeweise, bei Intensivbestrahlungen (für andere Fälle halten wir es nicht für notwendig) eine direkte Dosiskontrolle mit dem Holzknechtschen Radiometer durchführen. Die beste Methode ist natürlich die fortlaufende Dosiskontrolle mit einem selbstregistrierenden Siemensdosismesser: das Meßinstrument kann aber auch nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen am Orte der Einwirkung der Strahlen angebracht werden. Vielleicht könnte man ein seitlich ausfallendes Strahlenbündel fortlaufend mit dem Dosismesser beobachten, was wohl bei Berücksichtigung der ungleichmäßigen Energieverteilung der Strahlung im Raume ein einwandfreies Verfahren wäre. Ob die hier in Aussicht genommenen Wege sich für die Dauer durchführen lassen bzw. bewähren werden, bleibt natürlich abzuwarten, wenn auch ein günstiges Resultat nach theoretischen Erwägungen und allen sonstigen Erfahrungen in Aussicht stehen dürfte.

Kurze Erwähnung sollen noch Untersuchungen über die im Behandlungszimmer vorhandene Raumstrahlung finden. Die glühende Antikathode sendet, wie wir durch Beobachtungen von Coolidge, Halberstaedter, Tugendreich, Pape, Sippel wissen, Röntgenstrahlen nicht nur nach vorn, sondern auch nach rückwärts und nach den Seiten; dasselbe gilt von dem glühenden Antikathodenstiel. Nach Halberstaedter beträgt die rückwärtige Strahlung etwa $^1/_7$ der fokalen. In 1 m Fokalabstand fanden wir im Strahlenkegel einen Ionometerablauf über die ganze Skala bei ungefiltertem Röntgenlicht (180 KV. TrSS.) in 23,2" (gefiltert mit 0,8 mm Cu + 3 mm Al in 164"): 1 m hinter der Antikathode erfolgte der Ionometerablauf in 83,6": demnach war hier bei dem von uns verwendeten Metro-Rohr mehr als $^1/_4$ der ungefilterten Kegelstrahlung vorhanden. Auf der Kathodenhalsseite fanden

wir in 1 m Fokalabstand einen Skalenablauf in 313″ und auf der Anodenseite in gleicher Entfernung in 1058″. Die in jedem Falle bestimmte ungewollte Strahlung betrug bei Verwendung des starren Ionometerarms nur einen geringen Bruchteil der gemessenen Strahlung, der hier vernachlässigt werden möge (z. B. bei der Messung hinter der Antikathode: Ablauf infolge ungewollter Strahlung in 5220″). Hinter der Mitte einer in etwa 1.5 m vom Fokus aufgestellten, 4 mm dicken, holzumkleideten Bleischutzwand maßen wir einen Skalenablauf von 4750″. Die Rückwirkung der Raumstrahlung auf die in unserem großen Phantom befindliche Kammer beeinflußt die Resultate nur innerhalb der allgemeinen Meßfehler. Die Untersuchungen bestätigen allerdings die sehr erhebliche rückwärtige Strahlung der Glühkathodenröhren und die zum mindesten auf der Seite des Kathodenhalses nicht ganz zu vernachlässigende Strahlung, deren Berücksichtigung namentlich auch deswegen notwendig ist, weil es sich um ungefiltertes und daher für die Haut gefährlicheres Röntgenlicht handelt. Wir machen besonders darauf aufmerksam, daß Sprünge im Röhrentopf, die leicht auftreten können, durchaus der Beachtung bedürfen. Daß selbst im direkten Strahlenkegel eine Ungleichheit der Röntgenlichtverteilung zugunsten der der Antikathode schräg gegenüberliegenden Seite vorhanden ist, wurde durch Untersuchungen von Caesar, Weber und Prelinger nachgewiesen.

Zum Schluß sei ein ganz kurzer Überblick über die in der vorliegenden Arbeit erörterten Fragen gegeben: In der bisherigen Literatur bestehen große Differenzen hinsichtlich der Energieverteilung der Röntgenstrahlen im menschlichen Körper bzw. körperähnlichen Phantomen. Der erste strittige Punkt betrifft den formalen Intensitätsabfall im Zentralstrahl: die vorliegenden Untersuchungen sprechen zugunsten der von der Freiburger Schule, sowie von Glocker u. a. vertretenen Anschauung, daß die Intensitätskurve zunächst, in den ersten Zentimetern des Körpers, einen langsamen Abfall zeigt, der dann von einem rascheren und schließlich, von etwa 8—10 cm Tiefe an, wieder von einem langsameren abgelöst wird. Zweitens bestehen große Unstimmigkeiten hinsichtlich der Energiemengen außerhalb der direkten Strahlenkegel. In Übereinstimmung mit Holfelder und seinen Mitarbeitern wird zu zeigen versucht, daß die Dosen außerhalb des Strahlenkegels bei guter Abblendung verhältnismäßig gering sind und für die praktische Röntgentherapie wenig Bedeutung haben. Die beiden bisher erwähnten Fragestellungen wurden hauptsächlich mit Hilfe der Ionisationsmethode (Wulfsches Meßinstrument) bearbeitet; als Kontrolle wurde die Fürstenaumethode herangezogen und außerdem Ionisationsmessungen in einem vom Körpergewebe bezüglich Absorption und Streuung abweichenden Material (Paraffin

von 54° C Schmelzpunkt) vorgenommen, um die prinzipielle Form der Kurven hierbei zu studieren und mit den vorher gewonnenen in Vergleich zu setzen. In dritter Linie betreffen die Widersprüche in der Röntgendosimetrie die in der Körpertiefe tatsächlich vorhandenen Dosengrößen. Die im Johannstädter Krankenhaus, Dresden, gewonnenen wichtigsten Tiefendosen werden angegeben: jedoch wird darauf hingewiesen, daß dieser Punkt vorläufig noch strittig bleibt, da jedes Institut unter anderen Bedingungen arbeitet, und daß erst die Schaffung eines absoluten Maßes für die Röntgendosis Besserung in dieser Richtung bringen kann. Weiterhin wird versucht, dem Röntgenpraktiker eine Konstruktion der für die Bestrahlung von Patienten dringend notwendigen Isodosenbilder auf Grund von lediglich im Zentralstrahl vorgenommenen Dosismengen an die Hand zu geben. Ein großer Teil der Arbeit ist kritischen Erwägungen und Untersuchungen über die Betriebskonstanz der Röntgenapparatur und über die Zuverlässigkeit der Meßgeräte und Meßmethoden gewidmet, wobei zugleich Winke und Vorschläge für möglichste Betriebssicherheit im modernen Röntgentiefentherapiebetrieb gemacht werden. Die Arbeit darf mit der Bemerkung abgeschlossen werden, daß der Röntgentechnik, trotz ihrer ganz einzigartigen Evolution, auch heute noch große Aufgaben harren, die, vielleicht neben Steigerung der Leistungsfähigkeit von Maschinen und Röhren hinsichtlich Stromstärke und Spannung, namentlich die Konstanz der Leistung, die Betriebssicherheit und das große, für den Arzt so außerordentlich wichtige Gebiet der röntgenologischen Meßtechnik umfassen.

Literatur[1]).

1. Behnken, Zschr. f. techn. Physik 1924, H. 1, S. 3. — 2. Derselbe, 15. Röntgenkongr., Berlin 1924. Ref. Kongreßh. d. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1924. — 3. Caesar, Strahlenther. 1923, 15, H. 1, S. 103. — 4. Dessauer, Phys. Zschr. 1920, S. 571. — 5. Derselbe, D.m.W. 1921, Nr. 39, S. 1155. — 6. Derselbe, Zur Therapie des Karzinoms. Dresden-Leipzig 1922, Steinkopff. — 7. Derselbe, Kl.W. 1923, Nr. 18, S. 832. — 8. Derselbe, Strahlenther. 1924, 16, H. 3/4, S. 449. — 9. Dessauer u. Vierheller, Ebenda 1921, 12, S. 655. — 10. Dieselben, Ebenda 1921, 12, S. 691. — 11. Dietrich, 15. Röntgenkongr., Berlin 1924. Ref. Kongreßh. d. Fortschr. 1924. — 12. Fiedler, Zbl. f. Gyn. 1924, H. 4, S. 105. — 13. Friedrich u. Glasser, Strahlenther. 1922, 14, H. 2, S. 362. — 14. Friedrich u. Körner, Ebenda 1920, 11, S. 961. — 15. Fürst, 15. Röntgenkongr., Berlin 1924. Ref. Kongreßh. d. Fortschr. 1924. — 16. Glocker, Fortschr. 1917/18, 25, S. 421 u. 470. — 17. Glocker, Rothacker u. Schönleber, Strahlenther. 1922, 14, H. 2, S. 389. — 18. Glocker u. Schlayer, M.m.W. 1919, Nr. 41, S. 1162. — 19. Gotthardt u. Wertheimer, Ebenda 1923, Nr. 15, S. 459. — 20. Göttlieb, D.m.W. 1923, Nr. 32, S. 1054. — 21. Grebe u. Martius, Fortschr. 1919/21, 27, H. 5, S. 512. —

[1]) Hier sind nur die wichtigsten Arbeiten aufgeführt.

22. Halberstaedter, Ebenda 1922, 29, H. 4, S. 478. — 23. Heitz, 14. Röntgenkongreß, München 1923. Ref. Kongreßh. d. Fortschr. 1923, S. 109. — 24. Holfelder, Kl.W. 1923, Nr. 18, S. 834. — 25. Derselbe, 14. Röntgenkongr., München 1923. Ref. Kongreßh. d. Fortschr. 1923, S. 83. — 26. Derselbe, Kl.W. 1923, Nr. 4, S. 154. — 27. Derselbe, in Salzmann, Die Röntgenbehandlung innerer Krankheiten. München 1923. — 28. Holfelder, Bornhauser u. Yaloussis, Strahlenther. 1924, 16, H. 3/4, S. 412. — 29. Holzknecht, Röntgenologie 1924, II. Bd., H. 2. Urban & Schwarzenberg. — 30. Jaeckel, Fortschr. 1924, 31, H. 5/6, S. 739. — 31. Jaeger u. Rump, Strahlenther. 1923, 15, H. 5, S. 650. — 32. Jüngling, M.m.W. 1920, Nr. 40, S. 1141. — 33. Derselbe, Ebenda 1924, Nr. 5, S. 123. 34. Krönig u. Friedrich, Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. 1918, Urban & Schwarzenberg. — 35. Küstner, 15. Röntgenkongr., Berlin 1914. Ref. Kongreßh. d. Fortschr. 1924. — 36. Derselbe, Kl.W. 1924, Nr. 18, S. 774. — 37. Martius, Strahlenther. 1923, 16, H. 2, S. 273. — 38. Pape, Ebenda 1923, 14, H. 4, S. 848. — 39. Saupe, 15. Röntgenkongr., Berlin 1924. Ref. Kongreßh. d. Fortschr. 1924. — 40. Seemann, Ebenda. — 41. Seitz u. Wintz, Unsere Methode der Röntgentiefentherapie. 1920, Urban & Schwarzenberg. — 42. Sippel, M.m.W. 1923, Nr. 15, S. 455. — 43. Sippel u. Jaeckel, Ebenda 1923, Nr. 38, S. 1191. — 44. Sterzel, Zschr. f. techn. Physik 1924, Nr. 1—4. — 45. Derselbe, Diss. Dresden. — 46. Szegö, Kl.W. 1923, Nr. 21, S. 1050. 47. Derselbe, Fortschr. 1924, 31, H. 4, S. 464. — 48. Taeckel u. Sippel, M.m.W. 1921, Nr. 20, S. 604. 49. Vierheller, Strahlenther. 1924, 16, H. 3/4, S. 447. — 50. Voltz, Dosierungstafeln für die Röntgentherapie. München 1921. — 51. Derselbe, Die physikalischen und technischen Grundlagen der Messung und Dosierung der Röntgenstrahlen. 6. Sonderband d. Strahlenther. 1921, Urban & Schwarzenberg. — 52. Wacker, Fortschr. 1923, 31, H. 2/3, S. 276. — 53. Weber u. Prelinger, Ebenda 1924, 31, H. 5/6, S. 712. — 54. Wintz u. Rump, Ebenda 1922, 29, H. 5, S. 580. — 54. Wintz u. Iten, M.m.W. 1918, Nr. 14, S. 375. 56. Wulf, 13. Röntgenkongr., Berlin 1922. Ref. Kongreßh. d. Fortschr. 1922, S. 187.

Die konstante Gleichspannung der Kondensatorapparate für Röntgentherapie.

Von

M. Jona.

(Mit 8 Abbildungen.)

Die spektrale Intensitätsverteilung.

Röntgenstrahlen entstehen bekanntlich beim Aufprall von Kathodenstrahlen, also von Elektronen, auf Materie. In der Röntgenröhre wird der Kathodenstrahl auf den Brennfleck der Antikathode konzentriert. Hier erfahren die Elektronen des Kathodenstrahles ihre Abbremsung im Material der Antikathode. Beinahe die ganze Bewegungsenergie der Elektronen wird bei dieser Abbremsung in Wärme verwandelt und nur etwa ein Tausendstel der Energie geht vom Brennfleck als Röntgenstrahlenenergie in den Raum hinaus. Die kürzeste Wellenlänge der Röntgenstrahlung wird durch die Elektronen, die mit der größten Geschwindigkeit auf die Antikathode aufprallen, erzeugt. Ihre Geschwindigkeit aber erhalten die Elektronen von der zwischen Kathode und Antikathode herrschenden Spannung. Es ist daher für die Kenntnis der Beschaffenheit der Röntgenstrahlung die Kenntnis der an den Röhrenklemmen herrschenden Spannung von ausschlaggebender Bedeutung. Auf den komplizierten Mechanismus beim Übergang der Bewegungsenergie in Röntgenstrahlenenergie soll an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden. Es ist aber bekannt, daß, selbst wenn alle Elektronen des Kathodenstrahles mit gleicher Geschwindigkeit auf die Antikathode aufprallen, die entstehende Röntgenstrahlung nicht einwellig ist, sondern daß der Brennfleck ein inniges Gemisch vieler verschiedener Wellenlängen aussendet, welches man durch geeignete Mittel in ein kontinuierliches Röntgenstrahlenspektrum zerlegen kann, über das sich noch unter gewissen Umständen scharfe Linien überlagern, die von den Eigenfrequenzen des Antikathodenmaterials herrühren und in der Regel als charakteristisches Röntgenstrahlenspektrum bezeichnet werden. Sieht man von diesen Spektrallinien ab und betrachtet nur den kontinuierlichen Untergrund des Röntgenstrahlenspektrums, so findet man, daß sein Intensitätsmaximum

bei einer Wellenlänge liegt, die etwa 30% länger ist als die kürzeste im Spektrum vorkommende Wellenlänge, die sog. Grenzwellenlänge λ_0.

Wir wollen uns einmal an einem Schema veranschaulichen, wie sich die Spektren zweier Strahlungen zusammensetzen, die mit verschiedenartigen Spannungskurven erzeugt sind.

Die erste Strahlung werde erzeugt durch fünf in gleichen Zeiträumen von $^1/_{12}$ Per. erfolgenden Spannungsstößen, deren Höhen durch eine Sinuskurve bestimmt sind (Abb. 1). Zu jedem Spannungsstoß gehört ein Spektrum, dessen Grenzwellenlänge λ_0 durch die Höhe der Spannung bedingt ist. Die folgende Tabelle 1 enthält die Spannungen

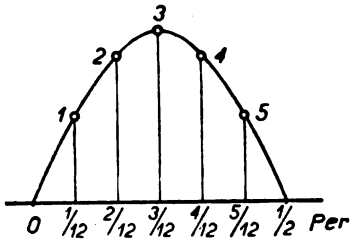


Abb. 1.
Fünf der Sinusform angepaßte Spannungsstöße.

Tabelle 1.

Stoß	Periode	KV.	λ_0	$\lambda_{max.}$
1	$^1/_{12}$	100	0,123	0,161
2	$^2/_{12}$	173	0,071	0,092
3	$^3/_{12}$	**200**	0,062	0,081
4	$^4/_{12}$	173	0,071	0,092
5	$^5/_{12}$	100	0,123	0,161

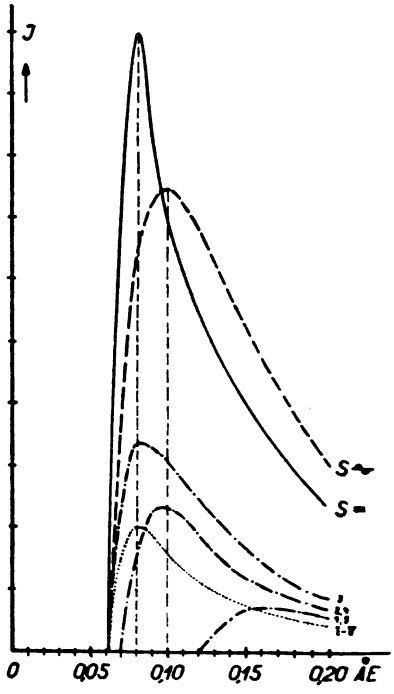


Abb. 2.
Zusammensetzung zweier Spektren aus Teilspektren.

der fünf Stöße mit den dazugehörigen Grenzwellenlängen unter der Annahme, daß die höchste Spannung (Scheitelspannung der Sinuswelle) 200 KV. beträgt. Das Gesamtspektrum S ~ in Abb. 2 setzt sich also aus den 5 Teilspektren 1, 2, 3, 4, 5 zusammen, und zwar ist jede Ordinate des Gesamtspektrums gleich der Summe der Ordinaten von 1, 2, 3, 4 und 5. Die Grenzwellenlänge λ_0 des Gesamtspektrums S ≂ ist gleich der kürzesten der Teilspektren, also gleich der des Teilspektrums 3 ($\lambda_0 = 0{,}062$ ÅE.), welches durch die Scheitelspannung erzeugt ist. Die Wellenlänge des Intensitätsmaximums des Gesamtspektrums aber liegt

zwischen der Wellenlänge des Maximums von 1 bzw. 5 und 3, etwa bei 0,1 ÅE., sie ist also nahezu doppelt so groß wie die Grenzwellenlänge λ_0.

Wird die zweite Strahlung von 5 gleichen Spannungsstößen erzeugt von der Höhe der Scheitelspannung, also von 200 KV., so setzt sich das Gesamtspektrum S = (Abb. 2) in diesem Fall aus 5 gleichen Spektren derselben Form wie 3 zusammen. Siehe die Kurve, die mit I—V bezeichnet ist. Seine Grenzwellenlänge ist wieder $\lambda_0 = 0{,}062$ ÅE. Die Wellenlänge des Intensitätsmaximums $\lambda_{max.}$ liegt aber bei 0,083 ÅE. Die Gesamtstrahlung ist also härter als die erste, wenn man auch die Intensität durch geeignete Wahl der Milliampèrezahl gleichmacht. Im Beispiel sind die Intensitäten der beiden Strahlungen etwa gleich gewählt, so daß die Flächeninhalte der beiden Kurven auch etwa gleich sind.

Das erste Spektrum S $\sim$ entspricht also einer Strahlung, die durch sinusförmigen Wechselstrom erzeugt ist. Anstatt der fünf angenommenen Stöße muß man sich eine ununterbrochene Folge von Spannungsstößen sinusförmig wechselnder Höhe denken, die alle Spektren liefern, welche sich zur Gesamtwirkung in der angegebenen Weise addieren.

Das zweite Spektrum S = entspricht einer Strahlung, die durch konstante Gleichspannung erzeugt ist. Anstatt der fünf angenommenen Stöße gleicher Höhe muß man sich in diesem Fall eine ununterbrochene Folge von Spannungsstößen gleicher Höhe denken, die ihrerseits wieder alle gleiche Spektren liefern und sich ebenfalls addieren. Die Erfahrung hat gezeigt, daß — ganz so wie es die Überlegung verlangt — die mit Gleichspannung erzeugte Strahlung im ganzen härter ist als jede mit anderer Spannung erzeugte, und daß auch bei gleicher Grenzwellenlänge das Intensitätsmaximum dieser Strahlung am nächsten dem kurzwelligen Ende des Spektrums liegt. Dauvillier[1]) hat dafür bei Strahlungen, die nicht allzu langwellig sind ($\lambda_0 < 0{,}30$ ÅE.), die Beziehung angegeben

$$\lambda_{max.} = 1{,}304\ \lambda_0.$$

Er fand auch, daß die Wellenlänge des Intensitätsmaximums von Strahlungen, die mit sinusförmiger Spannung erzeugt sind, um einen konstanten Betrag länger ist

$$\lambda_{max.}{}^{\sim} = (1{,}304\ \lambda_0 + 0{,}05)\ \text{ÅE.}$$

In unserem Beispiel $\lambda_0 = 0{,}062$ ÅE. wäre also

für Gleichspannung $\lambda_{max.} = 1{,}304 \cdot 0{,}062$ ÅE. $= 0{,}081$ ÅE.,

für Wechselspannung $\lambda_{max.}{}^{\sim} = (1{,}304 \cdot 0{,}062 + 0{,}05)$ ÅE. $= 0{,}131$ ÅE.

[1]) Dauvillier, Thèse de doctorat 1920.

Man sieht, welch großer Unterschied zwischen beiden Strahlungen besteht. Es ist daher für Therapie die Erzeugung der Röntgenstrahlung mit konstanter Spannung die ideale Betriebsart, weil auf diese Weise ein Strahlengemisch erzeugt wird, das am reichsten an kurzwelligen Röntgenstrahlen ist und somit die bestmögliche Schonung der Haut gewährleistet.

Apparate zur Erzeugung hoher Gleichspannung.

Zur Erzeugung der hohen konstanten Gleichspannung, die man für Röntgenzwecke braucht, gibt es zwei Wege: Der sicherste und beste wäre die Aufstellung einer Akkumulatorenbatterie. Die Aufstellung einer Akkumulatorenbatterie bietet aber sehr große Schwierigkeiten, bedarf besonderer Räume und Wartung und ist für praktische Zwecke unerschwinglich. Da sich Gleichspannungsmaschinen für derartig hohe Spannungen überhaupt nicht herstellen lassen, bleibt nur die Möglichkeit, Kondensatoren auf diese Spannung aufzuladen und als Stromquelle für die Röntgenröhre zu verwenden. Hull[1]) hat bereits im Jahre 1915 zwei Kondensatorschaltungen angegeben zur Erzeugung hoher Gleichspannung für Röntgenzwecke.

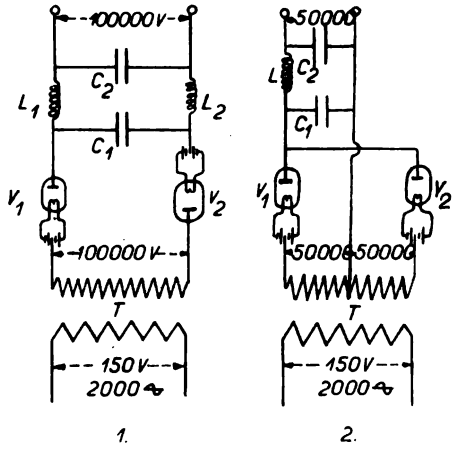


Abb. 3.
Hullsche Gleichrichterschaltungen.

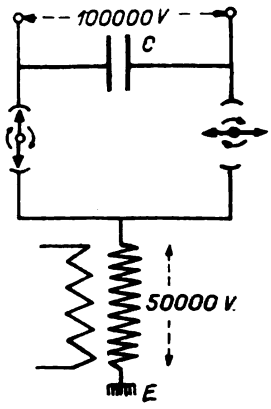


Abb. 4.
Delon-Schaltung.

Nach Abb. 3, Schaltung 1, werden zwei Kondensatoren C_1 und C_2 über zwei Hochvakuumventilröhren V_1 und V_2 auf die volle Transformatorspannung aufgeladen; in die Zuleitung zu den Kondensatoren gelegte

[1]) Hull, Am. journ. of roentgenology 1915, p. 153 ff.

Selbstinduktionen L_1, L_2 sorgen dafür, daß die Spannungsschwankungen zum Teil ausgeglichen werden.

Nach Abb. 3, Schaltung 2, werden zwei Kondensatoren auf ähnliche Weise über zwei Hochvakuumventilröhren auf die halbe Transformatorspannung aufgeladen. Für andere Zwecke sind bereits früher Schaltungen bekannt geworden, die auch mit Hilfe von Kondensatoren hochgespannte Gleichspannung herzustellen geeignet sind. So hat z. B. P. Villard (1906) angegeben, daß man einen Kondensator mit Hilfe eines Funkeninduktors über ein Ventilrohr aufladen kann. 1908 hat J. Delon[1]) für Kabelprüfung eine Schaltung angegeben, die ermöglicht, einen Kondensator mit Hilfe rotierender Hochspannungsgleichrichter auf die doppelte Transformatorspannung aufzuladen. Der eine Pol des Transformators ist dabei geerdet (Abb. 4). Ähnliche Schaltungen haben dann Greinacher[2]) im Jahre 1914 und Dauvillier zusammen mit Ledoux-Lebard[3]) 1916 veröffentlicht.

Nach Greinachers Schaltung (Abb. 5) werden zwei Kondensatoren über elektrische Ventile auf die entgegengesetzte Scheitelspannung des Transformators aufgeladen. Im Gegensatz zur Delonschaltung verbindet Greinacher den einen Transformatorpol mit der Verbindungsleitung der beiden Kondensatoren und erdet nicht. Zwischen den beiden äußeren Belegungen der Kondensatoren liegt dann die Summe der beiden Scheitelspannungen, also die doppelte Scheitelspannung des Transformators. Diese Schaltung war bisher nur für Elektrometerladung, Isolationsmessungen usw., also nur für äußerst geringe Leistungen verwendet worden. Ich habe sie im Jahre 1919 zum ersten Male für Röntgenzwecke und hohe Leistungen verwendet. Zu dieser Zeit waren weder die Hochvakuum-Glühkathodenventilröhren noch die Hochspannungskondensatoren derart ausgebildet, daß der Apparat hätte für praktische Zwecke Verwendung finden können. Erst nachdem Ventilröhren und Kondensatoren technisch besser durchgebildet waren, konnten die Kondensatorapparate für die höchsten Spannungen verwendet und auch für die medizinische Praxis brauchbar hergestellt werden. 1922 veröffent-

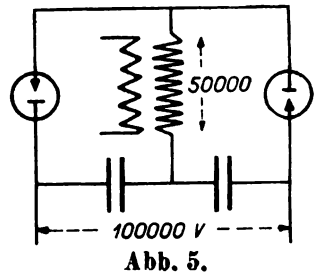


Abb. 5.
Greinacher-Schaltung.

[1]) D.R.P. 225399; s. a. Delon, Bull. de la soc. d. électriciens 1910, p. 613; Derselbe, E.T.Z. 1912, S. 1179 u. Lichtenstein, E.T.Z. 1913, S. 432 u. 1914, S. 1009.

[2]) Greinacher, Verh. d. D. Phys. Ges. 1914, S. 320.

[3]) Ledoux-Lebard et Dauvillier, C. r. 1916, 162, p. 405.

lichten W. D. Coolidge, Ph. D. und W. K. Kearsley jr.[1]) eine Arbeit, in der die von Delon-Greinacher angegebene Verdoppelungsschaltung mit Hochvakuumventilen und Erdung der Verbindung der beiden Kondensatoren angegeben ist. Im Herbst desselben Jahres haben Siemens & Halske ihren nach der Greinacherschaltung arbeitenden „Stabilivolt"-Apparat auf der Naturforscherversammlung vorgeführt. Etwa zur selben Zeit hat die Firma G. Gmür (Aarau) solche Apparate jedoch mit elektrolytischen Ventilzellen nach der Greinacherschaltung ausgeführt.

Seitdem sind auch gewöhnliche Gleichrichterapparate in den Handel gebracht worden, bei denen einfach eine Kapazität parallel zur Röntgenröhre gelegt ist, die während der Strompausen zwischen jeder Kontaktstellung der Schaltorgane der Röntgenröhre Leistung liefert.

Theoretische Betrachtungen[2]).

Bereits bei den ersten Orientierungsmessungen an dem im Jahre 1919 aufgestellten Kondensatorapparat, mit dem sich etwa 100 KV. bei 2—3 MA. erreichen ließen, zeigte sich, daß die erreichte Maximalspannung niedriger war, als ich zunächst erwartete. Da für hohe Gleichspannung zurzeit noch kein handliches Meßinstrument bekannt ist, das mit Leichtigkeit in der Praxis zur Messung der Röhrenklemmenspannung verwendet werden kann, andererseits aber gerade diese Spannung in der medizinischen Praxis für die Dosierung von maßgebender Bedeutung ist, so ist es überaus wichtig, die Spannungsfrage zu klären.

Halten wir zur näheren Beschreibung des Arbeitsvorganges am Schaltschema der Greinacherschaltung fest. Wir nehmen an, daß der Hochspannungstransformator eine sinusförmige Hochspannung liefert; dies trifft für die üblichen technischen Transformatoren unter normalen Bedingungen mit guter Annäherung zu. Würde man über die Klemmen des Hochspannungstransformators eine größere Kapazität legen, so würde der Transformator eine sehr große primäre Stromaufnahme aufweisen, die von einem erheblichen sekundären Spannungsabfall begleitet wäre. Bei der Greinacherschaltung liegen die Kapazitäten im Hochspannungskreis aber nicht direkt an den Hochspannungsklemmen des Transformators, sondern jede Kapazität ist in Serie mit einem Hochvakuumventil an den Transformator angeschlossen. Sie bedeuten daher nicht eine direkte Wechselstrombelastung des Transformators, sondern sie laden sich in der Phase, die vom Ventil durchgelassen wird, auf, und belasten im völlig aufgeladenen Zustand den Transformator nicht mehr, sofern sie

[1]) Am. journ. of roentgenology 1922.

[2]) M. Jona, Beitrag zur Theorie der Kondensatorapparate zur Erzeugung hoher Gleichspannung für Röntgenzwecke. Zschr. f. techn. Phys. 1924, 5, H. 9, S. 405.

in der Zwischenzeit zwischen jeder Aufladung, keine Ladung, z. B. durch die Röntgenröhre, verlieren. Wird ihnen aber Ladung entnommen, so muß der Transformator die verbrauchte Energie in dem Augenblick, in dem das Ventil die Ladung zuläßt, also sich öffnet, ersetzen. Das Ventil aber öffnet sich erst in dem Augenblick, in dem die Transformatorspannung den Wert überschreitet, auf den die Kondensatorspannung durch Entladung herabgesunken ist. In diesem Augenblick bedeutet aber die Kapazität für den Transformator die obenerwähnte starke kapazitive Belastung und führt daher zu dem bekannten Spannungsabfall. Betrachten wir den Spannungsverlauf am Kondensator von dem Augenblick des Einschaltens an. Zunächst sei der Glühfaden der Röntgenröhre nicht beheizt: es geht kein Strom durch die Röhre. Nehmen wir an, daß sonst keine Verluste auf der Hochspannungsseite vorkommen, so laden sich die beiden Kondensatoren gleich nach dem Einschalten auf die vom Transformator gelieferte höchste Spannung auf. Über diesen ersten Aufladungsvorgang wollen wir nichts weiter aussagen, da er für den Verlauf des Betriebes nicht von Bedeutung ist. Wird nun der Glühfaden der Röntgenröhre auf eine bestimmte Temperatur geheizt, so entnimmt die Röntgenröhre aus der Anlage dauernd einen bestimmten Strom. Wir beginnen den Spannungsverlauf am Kondensator in dem Augenblick zu beobachten, da die Spannung auf einen bestimmten Wert herabgesunken ist und infolge Anstieges der Transformatorspannung sich das Ventil zur Ladung des Kondensators öffnet.

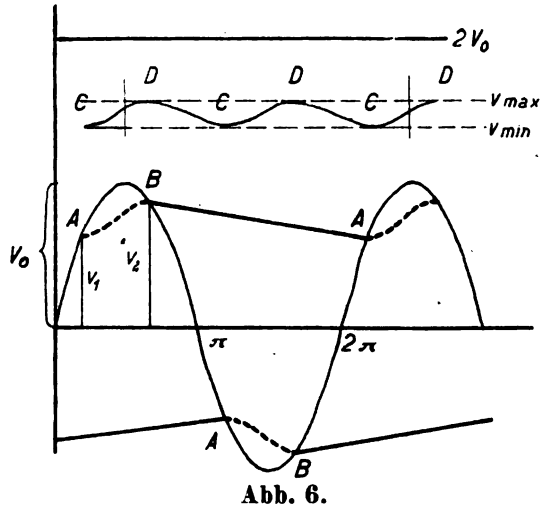


Abb. 6.
Spannungsverlauf in der Greinacher-Schaltung.

Dies trifft im Punkt A der Abb. 6 ein. In diesem Augenblick hat der Transformator nicht nur den Röhrenstrom zu liefern, sondern auch den Kondensator aufzuladen. Der Spannungsverlauf am Transformator weicht infolge dieser kapazitiven Belastung von der Sinusform ab. Er erreicht nicht den theoretischen Scheitelwert der Sinusspannung, sondern verläuft etwa wie die punktierte Verbindungslinie der Punkte A und B. Die Transformatorspannung sinkt rasch infolge der Sinuskurve auf Null

und negative Werte herab, während der Kondensator nur allmählich seine Ladung durch die Röntgenröhre verliert. Im Punkte B schließt sich also das Ventil und da wir als Röntgenröhre eine Coolidgeröhre voraussetzen, die bekanntlich mit Sättigungsstrom arbeitet, die also einen konstanten Strom aus dem Kondensator entnimmt, so sinkt dessen Ladung proportional dem entnommenen Strom gradlinig mit der Zeit ab. Sie sinkt soweit herab, bis die sinusförmige Transformatorspannung nach ihrem Durchgang durch den negativen Scheitelwert die gleiche Höhe erreicht. Dies trifft wieder im Punkt A zu, womit die Periode geschlossen ist. Es sind also bei diesem Lade- und Entladevorgang der Kondensatoren zwei Erscheinungen auseinanderzuhalten:

Zuerst die Tatsache, daß die Kondensatoren sich nicht, wie man zunächst glauben möchte, auf die volle Scheitelspannung der Sinuskurve aufladen, sondern nur eine maximale Spannung V_2 erreichen, die niedriger ist, als der Scheitelwert der Sinuskurve. Dieser Spannungsabfall ist bisher noch nicht näher untersucht worden und wurde in der Regel nicht beachtet. Er läßt sich aber theoretisch berechnen[1] und ist für die Praxis von außerordentlicher Wichtigkeit.

Die zweite Erscheinung ist die bekannte Spannungsschwankung, bedingt durch das Herabsinken der Kondensatorspannung zwischen den Lademomenten. Diese ist es, die in der Regel bei den Angaben über die Spannungskonstanz an den Kondensatoranlagen gemeint ist.

Der beschriebene Spannungsverlauf an einem der Kondensatoren wiederholt sich für die negative Phase in der gleichen Weise und ist schematisch in Abb. 6 nach unten hin aufgetragen. Da in der Greinacher-Schaltung an der Röntgenröhre die Summe der beiden Kondensatorspannungen liegt, so ist der Spannungsverlauf an der Röntgenröhre derart darzustellen, daß man aus Abb. 6 für jeden Augenblick die Summe der beiden Kondensatorspannungen aufträgt. Die Summe wird durch die obere Wellenlinie dargestellt. Es ist klar, daß die niedrigste Spannung am Röntgenrohr in Punkt C der Wellenlinie (Abb. 6) herrscht, wo nämlich der eine Kondensator bis auf seinen niedrigsten Wert V_1 bei A entladen ist, während der andere bereits einen Teil seiner höchsten Ladung verloren hat. Die höchste Spannung herrscht dann im Punkt D, wo der eine Kondensator seine höchste Ladung V_2 bei B besitzt, der andere aber nur wenig mehr von seiner Ladung verloren hat. Die mit $2\,V_0$ bezeichnete Gerade parallel zur Zeitaxe gibt die Spannung an, die herrschen müßte, wenn die Kondensatoren sich

[1] Die mathematische Begründung der nachfolgend angeführten Resultate findet sich in meiner bereits zitierten Arbeit, Zschr. f. techn. Phys.

auf den Scheitelwert der Sinusspannung aufladen würden. Tatsächlich wird diese Spannung nicht erreicht und die an der Röntgenröhre herrschende Spannung schwankt zwischen einer Maximalspannung $V_{max.}$ und einer Minimalspannung $V_{min.}$ Die Spannungsschwankung $V_{max.} - V_{min.} = SS$ hängt von der Periodenzahl des verwendeten Wechselstroms, von der Größe der Kapazität und von der Stromentnahme (Röhrenstrom) ab. Der Spannungsabfall $2 V_0 - V_{max.} = SA$ hängt außer von diesen Größen auch noch von der Charakteristik des Röntgentransformators ab. Spannungsschwankung und Spannungsabfall sind für bestimmte Betriebsbedingungen in Tabelle 2 zusammengestellt. Die Werte wurden errechnet für einen bestimmten Transformatortyp (Type COFH 2/500 Per. bzw. COFH 4/50 Per. der Koch & Sterzel A.G.) bei einer Scheitelspannung $V_0 = 76000$ Volt. In Kolonne 1 ist die verwendete Periodenzahl angegeben. Kolonne 2 enthält die Kapazität der Kondensatoren. Kolonne 3 enthält die Röhrenstromstärke; es wurden die Werte 1, (4), 8 und 16 MA. angenommen. In Kolonne 4 sind die Stromstärken eingetragen, die sich als Transformatorstrom, in Kolonne 5, die sich als Kondensator-Ladestrom errechnen. Man sieht, um gleich das erste Beispiel herauszugreifen, daß selbst bei einer Röhrenstromstärke von nur 1 MA. der vom Transformator gelieferte Strom 13 MA., der Ladestrom der Kondensatoren bereits 12 MA. beträgt, während bei 8 MA. Röhrenstrom der vom Transformator gelieferte Strom auf 52 MA. der Ladestrom der Kondensatoren auf 44 MA. anwächst usw.

Tabelle 2.

$a = 1{,}65 \cdot 10^5$ $V_0 = 76\,000$ Volt

Per./sek.	Kap. (Farad.)	J_R Röhre	J_T Amp. Transf.	J_C Amp. Kap.	V_2	$t_1 + t_2$	SA Volt	SS Volt	$V_{max.}$ Volt	
	$10^{-8}x$	$10^{-3}x$	$10^{-3}x$	$10^{-3}x$		$10^{-4}x$				
500	2,5	1,0	13,0	12,0	73 800	1,54	4 300	70	147 700	D
		8,0	52.0	44.0	67 400	3,08	17 500	450	134 500	E
		16,0	82,0	66,0	62 500	3,90	27 600	800	124 400	F
	$10^{-9}x$	$10^{-3}x$	$10^{-3}x$	$10^{-3}x$		$10^{-4}x$				
500	2,5	1.0	12,5	11.5	73 900	1,60	4 500	650	147 500	A
		8,0	48,0	40,0	68 100	3,33	19 000	4 250	133 000	B
		16,0	77,0	61,0	63 300	4,16	31 800	7 500	120 200	C
	$10^{-10}x$	$10^{-3}x$	$10^{-3}x$	$10^{-3}x$		$10^{-4}x$				
500	2,5	1,0	9,0	8,0	74 500	2,22	6 900	6 200	145 100	G
		4,0	21,0	17,0	72 500	3,82	23 000	19 800	129 000	—
		8 0	32,0	24,0	70 700	5,00	42 600	46 400	109 400	H
		16,0	49,0	33,0	(67 900)	6,53	(75 600)	(47 700)	(76 400)	J
	$10^{-8}x$	$10^{-3}x$	$10^{-3}x$	$10^{-3}x$		$10^{-3}x$				
50	2,5	8,0	48,0	40,0	68 100	3.33	19 000	4 250	133 000	K

Es ist also sehr wohl zu verstehen, daß infolge dieser sehr hohen momentanen Stromstärken bei der Ladung der Kondensatoren die Transformatorspannung abfällt und der Scheitelwert der Sinusspannung nicht erreicht werden kann. Wie groß dieser Abfall ist, zeigt Kolonne 6, in der die Maximalspannung angegeben ist, auf die sich jeder Kondensator auflädt. In Kolonne 7 ist die Ladezeit angegeben. Diese ist sehr kurz, woraus sich die hohe Ladestromstärke erklärt, denn es muß in dieser kurzen Zeit die ganze Leistung auf den Kondensator aufgespeichert werden, die er während der übrigen, also langen Zeit der Periode, an die Röhre abzugeben hat. Je größer die Stromstärke durch die Röntgenröhre ist, um so länger ist die Ladezeit. Die Ladestromstärke und mit ihr der Spannungsabfall nehmen auch zu, aber nicht im selben Verhältnis, weil die Ladezeit größer wird. Kolonne 8 gibt den Spannungsabfall SA vom theoretischen Höchstwert (doppelten Scheitelwert der Sinusspannung), Kolonne 9 die Spannungsschwankung SS zwischen Maximal- und Minimalspannung. Kolonne 10 die maximale Röhrenspannung $V_{max.}$ an.

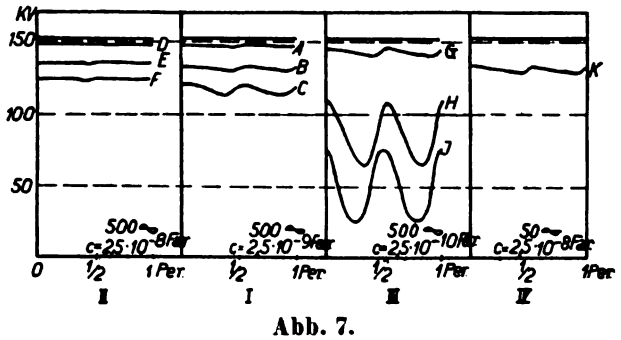


Abb. 7.

Spannungsverlauf eines Kondensatorapparates für verschiedene Betriebsbedingungen.

Hat man also eine Anlage, die mit 500 Per. arbeitet, verwendet eine Kapazität von $2.5 \cdot 10^{-9}$ Farad, und stellt eine Sinusspannung vom Scheitelwert $V_0 = 76000$ Volt ein, so beträgt die Röhrenspannung bei 1 MA. Entnahme anstatt 152000 Volt nur 147500 Volt (siehe Abb. 7, I. Fall A). Entnimmt man der Anlage 8 MA., so ist die errechnete Maximalspannung nunmehr 133000 Volt (siehe Abb. 7, I. Fall B), und entnimmt man ihr 16 MA., so beträgt die errechnete Maximalspannung nur mehr 120200 Volt (siehe Abb. 7, I. Fall C). Verwendet man bei gleichbleibender Periodenzahl eine zehnmal größere Kapazität, so sind die Spannungsabfälle nicht wesentlich geändert, während die Spannungsschwankung sehr viel kleiner wird (siehe Abb. 7, II, Fall D, E, F).

Verwendet man dagegen eine zehnmal kleinere Kapazität, so nimmt nicht allein die Spannungsschwankung, sondern auch der Spannungsabfall erhebliche Dimensionen an (siehe Abb. 7, III. Fall G, H, J). Ähnlich sieht der Spannungsverlauf bei Entnahme größerer Intensitäten, wie sie z. B. im diagnostischen Betrieb bei Momentaufnahmen verwendet werden, aus, auch wenn man größere Kapazitäten als in Abb. 7, I oder gar II benützt. Verändert man dagegen bei gleichbleibender Kapazität nur die Periodenzahl, so ändern sich (gleichbleibende Transformator-Charakteristik vorausgesetzt) die Spannungsabfälle nicht wesentlich, wohl aber nahezu umgekehrt proportional zur Periodenzahl die Spannungsschwankung. Sie wird zehnmal so groß, wenn die Periodenzahl zehnmal kleiner wird (siehe Abb. 7, IV, Fall K, Beisp. für 8 MA.). Es erhellt aus diesen Überlegungen, daß eine Vergrößerung der Kapazität über ein bestimmtes Maß keinen Wert hat, weil dadurch der Spannungsabfall nicht wesentlich geändert wird. Die Spannungsschwankung kann zwar durch Vergrößerung der Kapazität beliebig verkleinert werden. Ihre Herabsetzung auf weniger als einige Prozent der Gesamtspannung hat aber für die Praxis keine Bedeutung.

Messungen.

Die im vorigen behandelten theoretischen Erwägungen sind experimentell an einer Radio-Silex-Apparatur der Koch & Sterzel A.-G., die für diesen Zweck mit Kondensatoren und zwei Hochvakuum-Ventilen der Firma Müller versehen worden war, ausgeführt worden. Als Kondensatoren fanden sowohl Meirowsky-Kondensatoren in Zylinderform als auch Leydenerflaschen-Batterien und Kondensatoren anderer Konstruktion Verwendung. Zur Bestimmung der Spannung, die an der Röntgenröhre liegt, wurde ein Spektrometer nach Fritz, Staunich und March neuester Konstruktion und ein Seemann-Spektrograph verwendet. Da die Spannung nicht höher als 150000 Volt war, konnte die Bestimmung der Grenzwellenlänge sehr genau geschehen. In Tabelle 2 sind die Meßwerte für 3 verschiedene Kapazitäten eingetragen. Es sind Mittelwerte aus einer großen Anzahl von Ablesungen. Die Maximalspannung an der Röhre ließ sich nach der Plank-Einsteinschen Formel $V_{max.}(KV.) = \frac{12.3}{\lambda_0 \text{ ÅE.}}$ mit einem mittleren Fehler, der kleiner ist als 2%, bestimmen. Die spektrographischen Meßwerte sind in Tabelle 3 eingetragen. Die Kolonne 1 gibt die verwendeten Kapazitäten. Kolonne 2 die doppelte Scheitelspannung des Transformators und Kolonne 3 die Röhrenstromstärke an. In Kolonne 4 sind die gemessenen Grenzwellenlängen λ_0 angegeben. Die daraus errechneten

Maximalspannungen finden sich in Kolonne 5. Kolonne 6 enthält die aus Tabelle 2 theoretisch berechneten Maximalspannungen.

Tabelle 3.

Kap. (Farad.)	Scheitel-spannung. KV. sek.	J_R	λ_0 gemessen (Angström E)	Maximal-spannung KV. gemessen	Maximal-spannung KV. berechnet
$2{,}5 \cdot 10^{-8}$	152	$2 \cdot 10^{-3}$	0.085	145	147
		$4 \cdot 10^{-3}$	0,086	143	142
		$6 \cdot 10^{-3}$	0,089	138	138
		$8 \cdot 10^{-3}$	0,091	135	134,5
$2{,}2 \cdot 10^{-9}$	152	$2 \cdot 10^{-3}$	0,084	146	146
		$4 \cdot 10^{-3}$	0,087	141	141
		$6 \cdot 10^{-3}$	0,089	138	136
		$8 \cdot 10^{-3}$	0,092	134	133
$1{,}0 \cdot 10^{-9}$	152	$4 \cdot 10^{-3}$	0,089	138	137
		$6 \cdot 10^{-3}$	0,0955	130	131
		$8 \cdot 10^{-3}$	0,097	127	125
		$10 \cdot 10^{-3}$	0,10	123	120

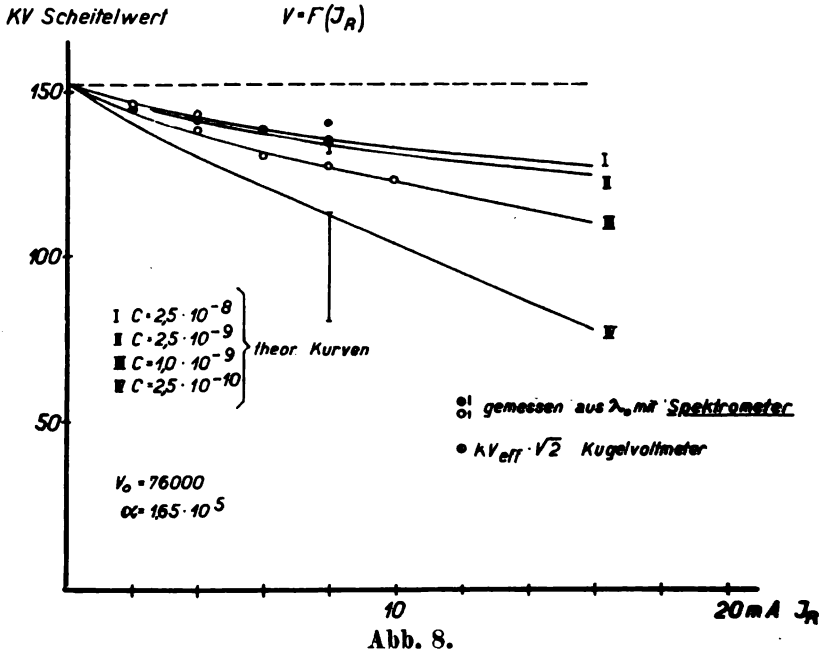


Abb. 8.

Der Spannungsabfall an Kondensatorapparaten in Abhängigkeit vom Röhrenstrom. Theoretische Kurven und Meßpunkte.

In Abb. 8 wurde für verschiedene Stromentnahmen durch die Röhre und verschiedene Kapazitäten als ausgezogene Linien der theoretisch

errechnete Spannungsverlauf eingezeichnet. Die eingetragenen Kreise stellen die spektrographischen Meßwerte aus der Tabelle 3 dar. Sie liegen nahezu exakt auf den Kurven 1, 2, 3 und liefern daher eine genügende Bestätigung der theoretischen Betrachtungen.

Eine weitere Kontrolle der Spannung wurde mit dem statischen Meßgerät für sehr hohe Wechselspannung von Dr.-Ing. K. A. Sterzel[1]) vorgenommen. Da das Instrument sich nur für Messungen an Wechselspannungen eignet (unvermeidbare Kriechladungen fälschen das Resultat bei Gleichspannungsmessungen), wurde es direkt an die Hochspannungsklemmen des Transformators angeschlossen. Wenn die theoretische Annahme zutrifft, daß der Transformator seinen normalen Scheitelwert nicht erreicht, so muß sich der Spannungsabfall auch auf der Wechselstromseite zeigen. Tatsächlich wurde eine Spannung von 139—141 KV. anstatt 152 KV. bei einer Entnahme von 8 MA. gemessen, während Theorie und Spektralmessung übereinstimmend 135—136 KV. liefern. Diese kleine Differenz läßt sich dadurch erklären, daß das statische Voltmeter Effektivwerte anzeigt und seine Skala für Sinusspannungen geeicht ist. Da die Spannungsform aber wesentlich von der Sinusform abweicht, kann seine Eichkurve nicht mehr ganz stimmen. Immerhin bestätigt auch die direkte Spannungsmessung an den Klemmen des Hochspannungstransformators den theoretisch erwarteten Spannungsabfall.

Schlußfolgerungen.

Nachdem das Experiment in weitgehendster Weise die Ergebnisse der theoretischen Betrachtungen bestätigt hat, ist es erlaubt, über die Kondensatorapparate als solche ein Werturteil abzugeben.

Für Therapie steht fest, daß die Kondensatorapparate die denkbar günstigste spektrale Verteilung der Röntgenstrahlen liefern. Damit hängt wohl auch der Nutzeffekt beim Umsatz von Kathodenstrahlenenergie in Röntgenstrahlenenergie zusammen, der wohl bei diesen Apparaten größer ist, als bei den bisher verwendeten Apparatetypen, obwohl hierüber noch nicht genügend exakte und endgültige Messungen vorliegen. Wie sich die Röntgenröhren beim Betrieb mit konstanter Spannung auf die Dauer bewähren werden, ist noch nicht bekannt. Es scheint, daß ein gutes Röntgenrohr sich an der konstanten Gleichspannung sehr gut verhält und lange Lebensdauer erreicht. Die geringsten Gasausbrüche im Röntgenrohr sind aber bei konstanter Spannung wahrscheinlich gefährlicher, weil die volle Leistung des Kondensatorapparates stets zur Verfügung steht und bei der geringsten Unregelmäßigkeit leicht zu einer

[1]) K. A. Sterzel, E.T.Z. 1924, H. 7.

sich immer steigernden Überlastung des Rohres führen kann, während bei anderen Betriebsarten das Rohr sich in den Strompausen oft wieder erholen kann. Die Grundforderung, die an einen leistungsfähigen Tiefentherapieapparat gestellt werden muß — daß nämlich seine Spannung unabhängig sein soll von der Leistung —, können die Kondensatorapparate, wie wir gesehen haben, prinzipiell nicht erfüllen. Dies bringt in die Dosierungsfrage eine Komplikation, denn es ist nicht mehr möglich, wie z. B. beim Radio-Transverter der Koch & Sterzel A.-G., damit zu rechnen, daß man stets das gleiche Strahlengemisch hat, gleichgültig, ob man mit einer, zwei oder vier Röntgenröhren mit 4, 8 oder 20 MA. arbeitet, wenn nur das Kilovoltmeter den gleichen Wert am Schalttisch zeigt. Jeder Kondensatorapparat liefert infolge des Spannungsabfalles SA für jede Belastung ein anderes Strahlengemisch, ohne daß das Kilovoltmeter dies anzuzeigen braucht. Man wird also jeden Kondensatorapparat für jede Leistung, die man anwenden will, besonders eichen müssen. Da aber nicht nur die Röntgenröhre Leistung aus der Anlage entnimmt, sondern auch Strahlungs- und Koronaverluste an den Röhrenklemmen, Röhrenzuleitungen usw. eine Belastung des Apparates bedeuten, so wird stets ein Moment der Unsicherheit in der Dosierung verbleiben, solange man nicht die tatsächlich vorhandene Spannung mit einem direkt anzeigenden Instrument dauernd zu kontrollieren imstande ist. Vorläufig mag eine Kugelfunkenstrecke von mindestens 10 cm Kugeldurchmesser als Kontrollmaß genügen, bis die Technik praktisch brauchbare, direkt anzeigende Meßinstrumente für diese hohen Gleichspannungen zu bauen imstande ist. Sind die Strahlungs- und Koronaverluste nicht zu groß, so kann man für Therapie die Spannungsschwankung SS stets durch geeignete Wahl der Kondensatoren so klein machen, daß man mit praktisch konstanter Spannung arbeitet.

Für Diagnostik eignet sich jeder Kondensatorapparat nicht ohne weiteres. Da die Kondensatoren in der Regel nicht so groß gemacht werden können, daß sie bei hohen diagnostischen Belastungen die Spannungen in den Ladepausen auf nennenswerter Höhe zu erhalten imstande sind, so wird man auch an den Kondensatorapparaten pulsierende Gleichspannung erhalten, die sich nicht sehr wesentlich von der pulsierenden Spannung anderer Apparatetypen unterscheidet. Die Strahlung wird also in diesem Falle auch ungefähr gleich zusammengesetzt sein. Sofern die Gleichrichtung durch elektrische Ventile geschieht, sind nur die hohen Momentanstromstärken, die während der Ladezeiten der Kondensatoren von den Ventilen durchgelassen werden sollen, gefährlich. Die Stromstärke ist in diesem Falle durch

die Sättigungsstromstärke der Ventile begrenzt, und es wird jeweils zu untersuchen sein, welche höchste Belastung die einzelnen Typen zulassen. Auch wird die Aufladezeit bei höheren Stromstärken nicht unberücksichtigt bleiben können.

Zum Schluß sei die dringende Warnung ausgesprochen, an Kondensatorapparaten aus der Primärspannung, die ein sog. Kilovoltmeter zeigt, wie es jetzt in der Röntgentechnik üblich ist, ohne ganz besondere Vorsichtsmaßregeln auf die Sekundärspannung zu schließen. Wenn auch theoretisch die Spannung für jede bestimmte Leistung, die die Röntgenröhre aufnimmt, berechnet werden kann, so ist dennoch mit einer weiteren Erniedrigung der Spannung zu rechnen, wenn noch so kleine unkontrollierbare und unmeßbare Verluste, z. B. durch Koronaerscheinungen an den Röhrenklemmen oder an anderen Stellen der Hochspannungsleitungen, auftreten. Der Röntgentherapeut wird auf diese Spannungserniedrigung bei seiner Dosierung besondere Rücksicht zu nehmen haben.

Dresden, den 14. August 1924.

Ist eine exakte Dosierung für Tiefentherapie bei mechanischen Hochspannungs-Gleichrichtern möglich?

Von

Dr.-Ing. **K. A. Sterzel,** Dresden.

(Mit 5 Abbildungen.)

In seiner Arbeit über die „Standardisierung der Röntgenmessung" gibt Küstner[1]) für die Zwecke der Tiefentherapie dem Glühkathoden-Ventilrohr den Vorzug gegenüber dem mechanischen Gleichrichter mit rotierender Funkenstrecke. Er gelangt zu diesem Schluß, nachdem er an einem Nadelgleichrichter bis zu 21% Spannungsverlust in der Funkenstrecke feststellte. Weiter fand er ein Sinken der Röntgenstrahlenintensität bei Dauerbetrieb um 13—15% im Verlauf von 6 Stunden und einen Unterschied bis zu 22% zwischen Ein- und Zweiröhrenbetrieb bei sonst gleichen Verhältnissen. Diese Messungen sind sehr sorgfältig durchgeführt und zweifellos richtig. Offenbar sind demnach für den untersuchten Röntgenapparat „Dosisunterschiede von 50% bedingt durch Abbrennen der Spitzen" usw. durchaus möglich.

Gäbe es kein Mittel, die grundsätzlich berechtigte Forderung der Konstanz der einmal eingestellten Dosis längere Zeit hindurch gerecht zu werden, so wäre in der Tat das Prinzip der zurzeit noch vorherrschenden mechanischen Gleichrichtung hochgespannten Wechselstromes zugunsten des Glühkathoden-Ventilrohrbetriebes schleunigst zu veranlassen.

Daß es indessen sehr wohl möglich ist, mechanische Hochspannungs-Gleichrichter zu bauen, welche von den gerügten Mängeln weitgehend frei sind, möge aus nachstehenden Daten entnommen werden, die nicht in Paradeversuchen gewonnen wurden, sondern der laufenden Praxis großer Therapieinstitute entstammen.

Der „Radio-Transverter", auf den sich die mitzuteilenden Betriebsresultate beziehen, wurde vom Verfasser aus dem bereits 1914[2]) für Tiefentherapie durchgebildeten „Uniplan-Transverter" weiter entwickelt.

---

[1]) Strahlenther. Bd. 17, H. 1, S. 24ff.

[2]) Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 21, H. 3, S. 352.

Wie aus Abb. 1 zu ersehen, bestehen die Kontaktorgane aus zwei umlaufenden schleifringartigen Bogensektoren und vier feststehenden, ausreichende Zentriwinkel umfassenden, breiten Metalldrahtbürsten, welche zur Vermeidung von Ausstrahlungen in nierenförmigen Kapseln untergebracht sind. Die Wirkungsweise solcher Kontaktorgane ist naturgemäß eine ganz andere als die von kleinen Pinseln, wie sie gelegentlich zur Verbesserung des Stromüberganges angebracht wurden.

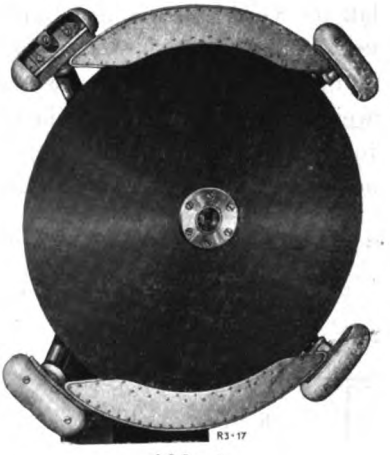


Abb. 1.

Der Spannungsabfall und der Leistungsverbrauch, sowie der Widerstand von Funkenstrecken hängt in erster Linie von der Anzahl der zur Stromüberleitung verfügbaren Ionen ab. Bei rasch umlaufenden Nadeln oder den sonst üblichen Kontaktgebern werden diese Ionen zum großen Teil durch die Luftströmung aus der Funkenbahn hinausgeblasen. An Stelle von Lichtbögen von geringem Widerstand bilden sich „aktivierte" Funkenbahnen, die einen erheblichen, stets schwankenden Teil der Energie aufzehren und außerdem als Schwingungserreger der ganzen Anlage schädlich sind. Beim „Radio-Transverter" steht für den Stromübergang (im Augenblick des Scheitelwertes) beiläufig eine Übergangsfläche von etwa 7 qcm zur Verfügung, besetzt mit etwa 5000 Einzeldrähtchen, die der breiten Schleifringfläche auf Bruchteile eines Millimeters gegenüberstehen. Die mitgerissenen Luftstromfäden werden von dem Bürstensystem offenbar „hinweggekehrt", so daß in der inneren Zone verhältnismäßig Windstille herrscht und die zahlreichen, von Drähtchen zu Drähtchen wechselnden Einzellichtbögen ihre Ionisierung ungestört erhalten. Der auf solche Weise erzielte Stromübergang ist, wie ein Blick auf das Milliampèremeter zeigt, bemerkenswert ruhig. Eine Abnutzung der Kontaktorgane ist in langen Zeiträumen kaum zu bemerken. Der Spannungsverlust ist, wie die Meßreihe in Tabelle I (siehe folgende Seite) zeigt, minimal.

Die Spektren 4 und 5 zeigen eine weitgehende Übereinstimmung zwischen Einröhren- und Zweiröhrenbetrieb mit 4 bzw. 8 MA.

Aus Vorstehendem ist ersichtlich, daß der Spannungs- und Energieverlust an den Funkenstrecken des „Radio-Transverters" nur gering ist und fast durchweg innerhalb der sonstigen Ablesefehler bleibt.

Nun zur Frage der Konstanz der Dosis bei längerer Betriebszeit. Hierüber möge die Meßreihe in Tabelle II Auskunft geben.

Die Schwankungen der Oberflächenintensität hielten sich im Zeitraum von 79 Tagen trotz täglichen intensivsten Betriebes und ohne daß das Geringste an den Bürsten nachgestellt wurde, in für die therapeutische Praxis durchaus zulässigen Grenzen. Ein bestimmter, auf Verminderung der Intensität bzw. Bürstenabbrand deutender Gang ist zweifellos aus den Meßreihen nicht herauszulesen. Der Zustand des Rohres und die Spannungsverhältnisse im Netz spielen jedenfalls eine bedeutendere Rolle als die Funkenstrecken.

Tabelle I.

„Radio-Transverter"

Medizinische Universitätsklinik Leipzig

(mit gütiger Erlaubnis des Herrn Prof. Dr. Aßmann, Leipzig), aufgenommen durch Herrn Dr. Jona.

Nr.	Rohr	Röhrenstrom	Kilovoltmeter[1])	Ber. aus Spektrogramm[2])	Δ	Unterschied %
1	1 Metro-Rohr . . .	4 MA.	163 KV.	160 KV.	— 3 KV.	— 1,9
2	1 Metro-Rohr . . .	4 „	182 „	176 „	— 6 „	— 3,7
3	1 Metro-Rohr . . .	4 „	182 „	178 „	— 4 „	— 2,3[3])

Johannstädter Krankenhaus Dresden

(mit gütiger Erlaubnis des Herrn Oberarzt Dr. Saupe, Leiter des Röntgeninstitutes).

4	1 Metro-Rohr . . .	4 MA.	162 KV.	156 KV.	— 6 KV.	— 3,8
5	1 Großmetro-Rohr.	4 „	162 „	156 „	— 6 „	— 3,8
	1 Metro-Rohr . . .	4 „				
6	1 Großmetro-Rohr.	8 „	179 „	176 „	— 3 „	— 1,7
	1 Metro-Rohr . . .	4 „				
7	1 Metro-Rohr . . .	4 „	200 „	192 „	— 8 „	— 4,2

[1]) Das in der Anlage befindliche Kilovoltmeter war mittels Eichtransformator auf etwa ± 2% genau geeicht, seine Angaben mit einer Kugelfunkenstrecke verglichen.

[2]) Die Spektrogramme wurden mittels Seemann-Spektrographen aufgenommen, und zwar als übereinanderstehende Doppelspektren der ungefilterten und der mit 0,8 mm Cu gefilterten Strahlung. Die aus beiden Spektralaufnahmen zu ermittelnde Grenzwellenlänge kann auf etwa ± 3% genau angesehen werden. Bezüglich der Meßgenauigkeit bei Ermittelung der Grenzwellenlänge in Spektrogrammen vermag Verfasser den Standpunkt Küstners nicht ganz zu teilen. Mit guten Kristallen und richtigen Expositionszeiten scheint die erwähnte Meßgenauigkeit wohl erzielbar.

[3]) Diese Messung erfolgte nach geringer Drehung des Armsystems am Hochspannungsgleichrichter, um die optimale Einstellung für diese Belastung zu erreichen.

Tabelle II.

„Radio-Transverter"
Johannstädter Krankenhaus Dresden
(mit gütiger Erlaubnis des Herrn Oberarzt Dr. Saupe, Leiter des Röntgeninstitutes.)
167 KV., Feld 6×8 cm, Fokus, Iontometerkammer 23 cm, Filter 0,5 Zn + 3 Al.

Nr.	Datum	Ablaufszeit am Iontometer[1])	Abweichung vom Mittel	
1	10. VII.	7,58″	+ 0.01	+ 0,13%
2	18. VII.	7,49″	— 0,08	— 1,0%
3	26. VII.	7,15″	— 0,42	— 5,5%
4	2. VIII.	7,78″	+ 0,21	+ 2,8%
5	9. VIII.	7,73″	+ 0,16	+ 2,1%
6	19. VIII.	7,63″	+ 0.06	+ 0.8%
7	23. VIII.	7,49″	— 0,08	— 1,0%
8	6. IX.	7,68″	+ 0.11	+ 1,5%
9	13 IX.	7,69″	+ 0,12	+ 1,6%
10	27. IX.	7,50″	— 0.07	— 0,9%
Sa.: 79 Tage		Mittel: 7,57″	—	—

Daß der „Radio-Transverter", mit geeigneten Hochspannungskondensatoren ausgerüstet, auch für die aktuelle Betriebsweise mit „stabilisierter" Spannung eingerichtet werden kann, mögen zum Schluß einige Spektrogramme zeigen.

Schon aus den normalen Seemann-Spektrogrammen, Abb. 2 (ungefilterte Strahlung) und Abb. 3 (gefiltert mit 0.8 mm Cu), welche oben den Intensitätsverlauf mit Kapazität, unten denselben ohne Kapazität darstellen, ist die günstige Einwirkung der Hochspannungskondensatoren ohne weiteres erkennbar. Insbesondere ist eine Intensitätserhöhung im kurzwelligen Spektralbereich festzustellen.

Abb. 2.

Abb. 3.

Abb. 4 gibt den mit dem Jaeckel-Seemannschen Spektraloszillographen[2]) aufgenommenen Verlauf der Grenzwellenlänge der ungefilterten Strahlung beim normalen „Radio-Transverter".

Abb. 5 zeigt den Verlauf der Grenzwellenlänge bei Parallelschaltung einer Kapazität zu den Sammelschienen. (Die Aufnahmen wurden in

[1]) Einfaden-Iontometer mit Kohlekammer nach Wulf.

[2]) G. Jaeckel, Zschr. f. Physik, 1922, 9, S. 300. — H. Seemann, Strahlentherapie, 1924, 17, S. 82.

zweistündiger Expositionszeit gewonnen. (Großmetro-Rohr 8 MA., Scheitelspannung etwa 180 KV.). Trotzdem die Kapazität verhältnismäßig klein war, schwankt die Röhrenspannung nur um etwa $\pm 10\,\%$ und sinkt nirgends unter die Anregungsspannung der Wolfram „K"-Strahlung.

Die nachstehenden Spektraloszillogramme dürften die ersten ihrer Art sein, welche zur Veröffentlichung gelangen. Die Bedeutung dieser neuen Methode besteht darin, als einzige einen wirklichen Einblick in den zeitlichen Verlauf der Grenzstrahlung zu liefern. Die als Beweis für gute „Stabilisierung" vielfach gezeigten, mittels Glimmlichtoszillographen

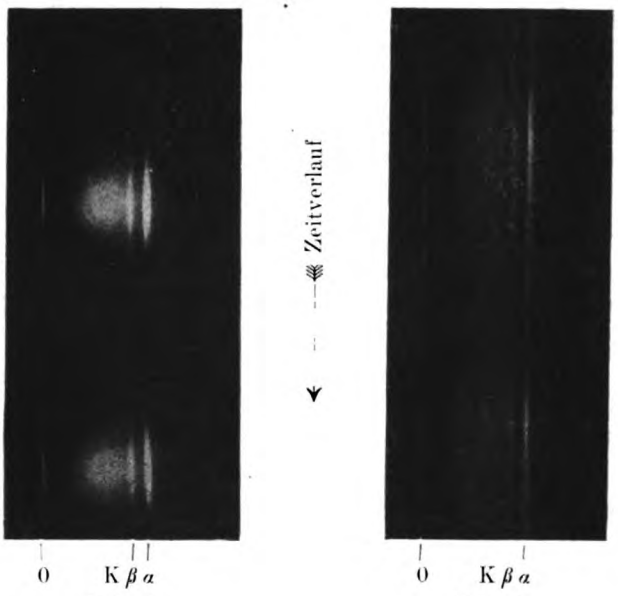


Abb. 4. **Abb. 5.**

erhaltenen Diagramme sind irreführend, da sie nur eine Komponente der Erscheinung, den Stromverlauf (Sättigungsstrom!) erfassen, nicht aber den Spannungsverlauf, der noch sehr schwankend sein kann.

Bei Betrieb mit Kapazitätszusatz ist das Funkenspiel an den Kontaktorganen noch wesentlich ruhiger als sonst. Bei gleicher Fadenheizung tritt etwa das 1,5fache des Stromes durch das Röntgenrohr. Die Strahlenausbeute ist hinter 0,8 mm Kupferfilter an der Oberfläche gesteigert, etwa auf das 1,4fache sowohl wie auch in 10 cm Tiefe. Bei größeren Kapazitäten werden diese Verhältnisse noch günstiger, und die Strahlungsschwankungen noch geringer.

Nach Vorstehendem darf also die erwähnte Kritik durchaus nicht auf alle mechanischen Gleichrichter erstreckt werden. So einfach und vorteilhaft auch die Elektronensteuerung der Hochspannung auf das erste erscheint und so bedeutsam in näherer oder fernerer Zukunft diese Betriebsweise gewiß einmal werden wird, so sollte doch erst eine gewisse Beobachtungszeit (Lebensdauer, Überlastungsfähigkeit) vergehen, ehe man für die Zwecke der Tiefentherapie von guten Hochleistungs-Röntgenmaschinen abgeht. Werden von der Röntgeneinrichtung gleichzeitig diagnostische Hochleistungen (Kurzzeitaufnahmen) verlangt, behauptet der mechanische Hochspannungsgleichrichter (Type: „Radio-Transverter") zweifellos nach wie vor seinen Platz.

Dresden, den 15. September 1924.

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. Rössle).

Über spezifische Röntgenschädigungen des Herzmuskels.

Von

Dr. **E. Schweizer,** Assistent am Institut.

(Mit 4 Abbildungen [2 Zeichnungen und 2 Mikrophotographien].)

Die Röntgenliteratur, so reich sie an Beobachtungen über die Wirkung der Strahlen auf die Beschaffenheit der Geschwülste ist, läßt noch empfindliche Lücken über die fast ebenso wichtige Frage erkennen, wie sich denn die verschiedenen gesunden menschlichen Gewebe den heute üblichen Bestrahlungsverfahren gegenüber verhalten. Die Lücken hier aufzuzählen, würde zu weitläufig sein: daß sie vorhanden sind, weiß jeder, der sich in den üblichen Lehrbüchern über die Empfindlichkeit etwa des menschlichen Gehirns, der Schilddrüse, der Leber und der Nieren unterrichten möchte. Unsere Unkenntnis ist umso belangreicher, als wir bei den heutigen Bestrebungen der Vertiefung der Strahlenwirkung in den Körper hinein immer mehr damit rechnen müssen, daß auch die inneren gesunden Organe nebenher getroffen und beeinflußt werden, ganz abgesehen von der Frage der Fernwirkung im bestrahlten Organismus.

Das menschliche Herz galt — fast möchte man sagen unbesehen — als sehr unempfindlich gegenüber den Röntgenstrahlen. Daß es dies zum mindesten nicht unter allen Umständen ist, ergab eine Beobachtung Prof. Rössles über Faserveränderung im Myokard nach intensiver Bestrahlung eines Mediastinaltumors, die auf seine Veranlassung im Folgenden eine genauere Beschreibung erfahren soll.

Aus der Krankengeschichte, die ich Herrn Prof. R. Stähelin verdanke, entnehmen wir folgende Bemerkungen:

Es handelt sich um eine 30jährige Patientin. Die Elternanamnese ergibt keine Besonderheiten. Patientin hatte außer Kinderkrankheiten nur einmal eine Lungenentzündung durchgemacht, spätere wesentliche Störungen des Befindens fehlen, außer vor einem Jahr eine kurze Influenza.

Die jetzige Erkrankung begann am 1. Oktober 1922 mit Schwellung des Gesichts, Atemnot bei Anstrengungen, darauf zunehmendem Druck auf der Brust, gegen den Hals aufsteigend, späterhin auch Reizhusten. Nach vorübergehender Besserung traten die Symptome wieder verstärkt auf, so daß die Patientin drei-

zehn Monate vor dem Tode das Spital aufsuchen mußte. Sie zeigte damals einen guten Ernährungszustand. An Kopf und Hals war starke Blutstauung, auf der Brust ausgedehnte Venektasien, es bestand Dyspnoe; Drüsen waren nirgends als vergrößert fühlbar, Leber und Milz nicht vergrößert. In der rechten Pleurahöhle ein Erguß nachweisbar mit Kompression der Lunge, das Herz aber nicht verdrängt. Damals bestand eine Leukozytose von 16400, ohne Eosinophilie, Hämoglobin und rote Blutkörperchen nicht verändert.

In diesem ersten Spitalsaufenthalt von 4 Monaten wurden verschiedene Röntgenbestrahlungen vorgenommen, deren Art und Dauer in der Zusammenstellung über die gesamte Bestrahlung ersichtlich ist (siehe S. 816). Klinisch war darauf eine Besserung eingetreten, Zyanose und Venenzeichnung der oberen Körperhälfte schwanden, ebenso die Dyspnoe; der Mediastinaltumor hatte sich nach den Röntgenphotographien sichtlich verkleinert.

Patientin wurde darauf ambulant weiter bestrahlt, da aber die Beschwerden langsam wieder und dauernd zunahmen, mußte sie das Spital erneut aufsuchen, wo mit einer neuen Bestrahlungsserie eingesetzt wurde.

Das rechtsseitige entzündliche Exsudat der Pleurahöhle wurde verschiedene Male punktiert. Zeitweise traten Besserungen ein, allerdings scheint die Patientin jetzt schon an der Grenze der zirkulatorischen Leistungsfähigkeit gewesen zu sein, denn bei jeder Anstrengung trat schwere Zyanose und Dyspnoe ein, auch in der Zwischenzeit war der Puls dauernd frequent, regelmäßig. Der Tumor, soweit er in der Größe abgegrenzt werden konnte, blieb stationär, neben dem großen rechtsseitigen Erguß trat auch links eine trockene Pleuritis auf. Im letzten Monat zeigte sich eine verstärkte Zunahme der Stauung, Auftreten von Ödemen an der oberen Körperhälfte. Exitus unter dem Bilde der Erstickung. Im Februar 1923 wurde die Patientin in der Augenklinik behandelt wegen einer Keratoconjunctivitis ekthymatosa zugleich mit Iridozyklitis. Über die nähere Ätiologie wird nichts bemerkt, Patientin wurde deswegen zweimal am Bulbus bestrahlt. Vier Monate vor dem Tode trat am Kinn ein kleinpapulöser Ausschlag auf, bei der mikroskopischen Untersuchung einer Probeexzision ergab sich die Diagnose Tuberkulid.

Der Puls war dauernd beschleunigt, regelmäßig, zeitweise bestanden große Schwankungen, besonders gegen den Tod zu (160—180 pro Minute). Die Temperatur war meist afebril.

Der Blutdruck wurde verschiedene Male gemessen, er schwankte zwischen 66/95 mm Hg und 84/95 mm Hg.

Patientin kam darauf mit folgender klinischer Diagnose zur Sektion: Hodgkinsche Krankheit, Pleuritis exsud. dextra.

Der abgekürzte Sektionsbefund (S.-Nr. 58/24, Obduzent Dr. Schweizer) ist folgender: Das ganze Mediastinum ist von einem vollständig sklerotisch verödeten Tumor eingenommen, der stark geschrumpft ist und mit der Umgebung sowohl nach vorne mit dem Sternum, als auch seitlich mit den Lungenrändern fest verwachsen ist. Die rechte Lunge ist in toto stark an den Tumor herangezogen, stark verkleinert und geht in den vorderen Partien direkt in den Tumor über. Dementsprechend hat sie kaum die Größe der Faust eines mittelgroßen Mannes, fühlt sich derb und fest an, ist ohne Luftgehalt. Im Bereich des Oberlappens ist die Pleura zu einer dicken Schwarte umgewandelt, die gegen die Basis des Unterlappens geradezu zuckergußartig weiß und derb ist und mit dem hypertrophierten Zwerchfell in festem Zusammenhang steht. Im freien Raum zwischen

Lunge und der seitlichen Brustwand besteht ein getrübter Erguß von mindestens 1 Liter. Die medialen Partien der linken Lunge sind mäßig fest an den Tumor fixiert, das Lungengewebe aber voluminös, nur stellenweise knotig verdichtet.

Der Mediastinaltumor hat glatte Oberfläche, ist weißgrau und sehr derb, fast holzhart. Die Schnittfläche ist strukturlos, blut- und saftarm. Die Länge des Tumors beträgt 12 cm, die Breite 6 cm, der obere Rand ist kaum einen Querfinger vom untern Schilddrüsenpol entfernt. Der Tumor sitzt dem Perikard, besonders dem rechten oberen Teil in enger Verbindung auf, so daß daselbst keine Grenze mehr sichtbar ist. Die Innenfläche des Perikards ist aber frei von Tumor, einzig mit ganz feinem Faserstoff bedeckt, die Flüssigkeit des Herzbeutels kaum vermehrt, aber trüb.

Das Wachstum des Tumors nach hinten ist recht bedeutend, besonders gegen die Gegend der Bifurkation und des rechten Hauptbronchus, und hat bei diesem Tiefenwachstum und den sekundären Schrumpfungen zu schweren Veränderungen besonders der großen Thoraxvenen geführt. Die aufsteigende Aorta und der rechte Teil des Aortenbogens sind ganz von Tumor, bzw. dessen Narbengewebe umgeben, ebenso die rechten Halsschlagadern. Die Adventitia steht wohl in engem Zusammenhang mit dem Narbengewebe, die Arterienwand aber ist überall deutlich abgrenzbar, die Innenfläche glatt, das Lumen nicht verengt. Anders verhalten sich die Thoraxvenen. Während die Vena cava inf. normal und weitlichtig vom rechten Vorhof abgeht, verengert sich die Superior dicht oberhalb des Vorhofs rasch kegelartig zu einem feinen kurzen Kanal, verliert sich dann ganz und ist selbst für eine feine Sonde nicht mehr durchgängig. Die Wand geht ebenfalls allmählich in das Tumornarbengewebe über und ist nicht von ihm zu trennen. Erst am oberen Ende des Tumors sind die beiden Venae anonymae wieder abgegrenzt und mit deutlichem Lumen sichtbar. Die Lungenvenen sind nur rechts mäßig verengt, die Wand rechts in den Tumor verpackt, die Innenfläche aber glatt.

Äußerlich sind an der kleinen, mageren, weiblichen Leiche keine Zeichen von Kollateralvenen mehr sichtbar, die Brust- wie die Bauchhaut und die Axillarhaut sind felderartig braun pigmentiert.

Das Herz ist in der üblichen Lage, mäßig fest zusammengezogen, die Oberfläche mit Faserstoff belegt, die Basis fest fixiert an den unbeweglichen Anfängen der Aorta wie Vena cava sup. Die Größe des Herzens erreicht kaum die der Faust der grazilen Leiche, der Klappenapparat zeigt weder alte noch frische Veränderungen. Der Herzmuskel ist mäßig fest, braun, makroskopisch ohne deutliche Schwielen und ohne Fettdurchwachsung. Die Wand des linken Ventrikels mitteldick, die der rechten Kammer dünn ohne jede Hypertrophie. Der rechte Vorhof eher klein, das Epikard im Anfangsteil der Aorta und der Vena cava sup. bis zur Umschlagstelle schwielig verdickt.

Entsprechend der oben erwähnten starken Schrumpfung zeigt die rechte Lunge im Schnitt ganz derbe bindegewebige Stränge, besonders um die weiten Bronchien herum in dem braunroten, völlig luftleeren und fleischartigen Gewebe. In den vorderen Partien zeigt die linke Lunge den gleichen Befund, ist ebenfalls mit dem Tumor verwachsen. Der mit der seitlichen Brustwand verwachsene Oberlappen enthält verschiedene Herde von Desquamativpneumonie mit Verfettung.

Metastasen von Tumorgewebe sind in den nicht vergrößerten regionären Lymphknoten nirgends nachweisbar. Anschließend an das obere Ende des Mediastinaltumors erweist sich die Halsfaszie dick und derb. Drüsenpakete sowie

eine Vergrößerung der Milz fehlen. An den übrigen Organen bestehen keine besonderen Veränderungen, einzig die beiden Ovarien sind klein und derb.

Es handelt sich also zweifellos um einen Mediastinaltumor ganz lokaler Natur, da in der Umgebung wie peripher keine tumorartige Veränderungen in Lymphdrüsen oder Nachbarorganen bestanden. Es bestand auch kein Status thymicolymphaticus. Wie es nach wirksamen Röntgenbestrahlungen gelegentlich der Fall ist, so konnte auch hier die Natur des Tumors nicht mehr eruiert werden, denn sowohl makroskopisch als mikroskopisch entpuppte sich der Tumor als homogenes sklerotisch hyalines Bindegewebe.

Die ersten Beschwerden der Patientin bestanden 15 Monate vor dem Tode. Unter dem Einfluß der ersten Röntgenbestrahlung scheint die Raumbeengung durch den Tumor stark geschwunden zu sein, dementsprechend besserten sich auch die Erscheinungen der Zyanose und Dyspnoe. Die Patientin konnte sogar wieder einige Zeit nach Hause entlassen werden und sich frei ohne Beschwerden bewegen. Ebenso sehen wir auf den Thoraxaufnahmen eine deutliche Verkleinerung des Tumors: es scheint sich demnach zweifellos um eine recht radiosensible Geschwulst gehandelt zu haben. Aus dieser Erscheinung läßt sich wohl schließen, daß es sich um einen zellreichen Tumor gehandelt hat und zwar am ehesten um ein Lymphosarkom, ausgehend von der Rinde der Thymus oder von den mediastinalen Lymphdrüsen. Dieses rasche Einschmelzen des Tumors fällt auch auf, wenn wir die Relation von Thoraxbreite und Geschwulstbreite in den verschiedenen Zeiten vergleichen. Vor der Bestrahlung war dieses Verhältnis Thoraxbreite : Tumorbreite = 1,9 : 1,0. Nach der ersten intensiven Bestrahlung hatte sich dieses Verhältnis umgewandelt in 3,3 : 1,0. Dabei wurden die Aufnahmen in gleicher Distanz gemacht, die Messung auf der Röntgenplatte wurde auf der genau selben Höhe angestellt. Mit der Zahl, den Dosen und der Anordnung der Bestrahlungen werden wir uns bei der Besprechung der mikroskopischen Herzveränderungen beschäftigen.

Diese vollständige Verödung des Tumors ist gewiß ein therapeutischer Erfolg. Daneben sehen wir aber einerseits die unerwünschten Folgen dieser Schrumpfung, indem auch die Umgebung stark von der Narbenbildung ergriffen wurde; anderseits wurden die umliegenden Organe auch direkt von den Strahlen getroffen und dies zeigt sich vor allem am Herzen und den großen Gefäßen des Thorax. Dadurch sind auch die Rezidive der Beschwerden zu erklären, wobei sich der Organismus schließlich damit notdürftig half, daß die gehemmte venöse Zirkulation der oberen Körperhälfte durch ein ausgedehntes Kollateralsystem zur Cava inferior entlastet wurde. Fernerhin verstärkte sich der entzünd-

liche Erguß der rechten Pleurahöhle, die dadurch bedingte Kompression der Lunge zusammen mit der chronischen Pneumonie verminderten ebenfalls die respiratorische Oberfläche stark und sind als Faktoren der zunehmenden Zyanose und Dyspnoe in Betracht zu ziehen. All diese Veränderungen der Pleura, Lunge und der Vena cava superior bedingen eine bedeutend erhöhte Belastung des ganzen Kreislaufes und es wäre zu erwarten gewesen, daß das Herz mittelst einer tüchtigen Hypertrophie besonders des rechten Teils sich angepaßt hätte. Dem ist nun gar nicht so. Das Herz ist klein, der Muskel stark braun und matt. Trotzdem der Muskel seit mehr als einem Jahr unter erhöhter Arbeit stand, fehlt jede Wandverdickung, besonders im rechten Herzen. Es müssen also irgendwelche Ursachen bestanden haben, die diese Anpassung gestört haben. Die Frage, ob durch den Zerfall der Tumorzellen toxische Produkte entstehen und dadurch zu Veränderungen der nicht direkt bestrahlten Organe führen, ist noch strittig und unsicher. (Daß die Eierstöcke verödet befunden wurden, war auf die direkte Bestrahlung des Leibes zurückzuführen.) Anderseits finden sich im übrigen Körper keine ähnlichen toxischen Erscheinungen und es ist somit anzunehmen, daß die Strahlen selbst ebensogut wie den Mediastinaltumor auch das Herz unmittelbar beeinflußt haben, das ja in direkter Nähe des Tumors gelagert war. Die spezielle Art der Veränderungen der Muskelfasern werden wir bei der mikroskopischen Untersuchung anführen mit der besonderen Fragestellung, ob hier eine spezifische Röntgenläsion vorliegt.

Die Bestrahlungen wurden im Zeitraum vom 29. Dezember 1922 bis Januar 1924 in 5 Serien vorgenommen. Die Aufzeichnungen wurden mir von Herrn Dr. Lüdin, Vorsteher des hiesigen Röntgeninstitutes, überlassen, wofür ich den besten Dank ausspreche. Die Bestrahlung wurde in Feldern vorgenommen, pro Feld 2 Sabourauds verabreicht (gemessen unter dem Filter von 8 mm Aluminium, Fokushautabstand 22, Tubus 12, selbe Röhre, Härte 220–230, Zeit 22–26 Minuten). Pro eine Serie wurden 4 Felder der Brust, 4 Felder des Rückens und je ein Feld in der Achselhöhle bestrahlt. Darnach betrug die Gesamtstrahlenmenge einer Bestrahlungsserie zehnmal 2 Sabourauds. Bei der 3. bis 5. Serie wurde auch der Bauch bestrahlt.

Die Röntgenliteratur (v. Seuffert, Kotzenberg und Kautz, Wetterer, Prym) enthält, wie bereits in der Einleitung betont, nur spärliche Angaben über Veränderung innerer Parenchyme unter dem Einfluß von Strahlen.

Beim Durchsehen der Tabellen über die verschiedenen Empfindlichkeitsgrade gegenüber Röntgenstrahlen interessierte uns natürlich in erster Linie derjenige der Muskulatur und besonders des Herzmuskels.

Darüber fehlen nun die Angaben ganz. Einen gewissen Anhaltspunkt erhalten wir allerdings, wenn wir die Empfindlichkeit der Gewebe mit naher Verwandtschaft in Betracht ziehen. Wie die übrige quergestreifte Muskulatur ist auch der Herzmuskel mesenchymaler Herkunft, auch im ausgereiften Zustande unterscheidet sich der Herzmuskel sowohl in der Zahl der Kerne als in der Differenzierung des Protoplasmas nur wenig vom quergestreiften Muskel. Die Empfindlichkeit des letzteren Gewebes ist ziemlich genau angegeben, ob aber Unterschiede bestehen gegenüber glatten Muskelfasern und denen des Herzens, ist nicht erwähnt.

Nach Seitz-Wintz ist die tödliche Dosis für die quergestreifte Muskulatur im allgemeinen tiefer angegeben, wenn sie auch noch bedeutend größer ist als die der Haut. Auch diese Autoren geben die Muskulatur als wenig empfindlich an auf Röntgenstrahlen. Die Atrophie der Uterusmyome darf wohl nicht als eine direkte Strahlenwirkung betrachtet werden, sondern ist als indirekte Folge der verminderten Ovarialfunktion anzusehen.

Kotzenberg und Kautz berichten über Bestrahlung von kardialem Asthma bei Angina pectoris. Sie sagen aber einzig, daß die therapeutischen Erfolge bisher noch wenig nachgeprüft sind, Beobachtungen über anatomische Veränderungen der Elemente des Zirkulationssystems: Muskulatur, Bindegewebe und elastische Fasern, wurden nicht gemacht. Sie weisen einzig darauf hin, daß diese histologischen Bausteine sonstwo im Körper sehr wenig empfindlich sind auf Röntgenstrahlen, vor allem, daß die tödliche Dosis z. B. gegenüber der Haut ziemlich hoch ist.

Um so interessanter sind die Versuche von Beck-Hirsch, die meines Wissens das erste Mal über die Röntgenstrahlentherapie in der Behandlung von Herz- und Gefäßkrankheiten mit organisch objektiv nachweisbaren Veränderungen dieser Organe berichten. Leider fehlen exakte klinische Beobachtungen vor und nach der Bestrahlung, auch die klinischen Diagnosen sind nicht genau angegeben. Allerdings erwähnen die Verfasser die mögliche Schädigung der Herzmuskelfasern und der Gefäße und bemerken vor allem, daß die genaue Dosierung nicht bekannt ist. Es ist um so erstaunlicher, daß weder experimentell noch pathologisch-anatomisch die Frage der Röntgenschädigung des Herzens in Angriff genommen wurde, als man es schon unternommen hat, Affektionen, die ihren Sitz im Herzen haben, mit Röntgenstrahlen anzugehen (Stephan, Beck-Hirsch). Ohne daß dies geschehen ist, kann man auch den Einwand noch nicht machen, daß diese Veränderungen äußerst selten seien und wahrscheinlich nur bei sehr intensiven Bestrahlungen des Mediastinums auftreten, wenn man auch vielleicht mit einem gewissen Recht annehmen darf, daß der Herzmuskel wie die

übrige Muskulatur eine geringe Radiosensibilität aufweist. Die vorliegende Mitteilung kann für eventuelle weitere Bestrahlungen eine gewisse Orientierung sein und zugleich die Aufforderung, auch der Strahlendosis für den Herzmuskel näher zu kommen. Wir bemerken bei dieser Gelegenheit schon im voraus, daß die Röntgenschädigung des Herzens, wie aus unserem Falle hervorgeht, nicht diffus zu sein braucht, und daß deshalb eine gründliche Untersuchung des Myokards immer geboten sein wird.

Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich in erster Linie auf die des Herzmuskels, ferner auf die verschiedenen anliegenden Organe, die schon makroskopisch als verändert erschienen.

Die gewählten Teile wurden zum Teil in Formalin, zum Teil in Kaiserlingscher Flüssigkeit fixiert. Die Schnitte mit Gefriermethode oder Paraffineinbettung gewonnen.

Der Mediastinaltumor zeigt eine auffallend gleichmäßige Zusammensetzung aus sklerotischen bindegewebigen Lamellen, die homogen hyalin umgewandelt sind. Das Gewebe ist sehr kernarm, hie und da finden sich kleine Nester von Plasmazellen und Lymphozyten, aber weitere entzündliche Reaktion fehlt, ebenso eine Gefäßneubildung. Dieses zellarme Bild zeigt sich an den verschiedensten Partien, besonders auch in den tiefsten Stellen des Tumors gegen die Gabelung der Luftröhre zu und dicht an der Hinterfläche des oberen Herzbeutels. Dementsprechend ist es nicht möglich, die ursprüngliche Natur des Tumors zu erkennen, um so weniger, da auch in den zugehörigen regionären Lymphdrüsen nirgends Tumorzellen gefunden wurden, die irgendwie einen Anhaltspunkt gegeben hätten.

Von den anliegenden und durch den Tumor hindurchziehenden Gefäßen ist die Wand der Carotis communis ganz intakt, dagegen zeigt die Vena cava sup. an Stelle des einzigen weiten Lumens ein feines rekanalisiertes Venensystem. Die Wand der Vene ist ganz von dem ursprünglichen Tumor durchwachsen und die alte Venenwandgrenze nur noch durch besondere Färbung der elastischen Lamellen erkennbar. Die Wand ist gleichmäßig sklerotisch, das Lumen durch zahlreiche dicke und plumpe Septen durchzogen. Reste von Blutzerfall finden sich hier nicht. Die Adventitia geht direkt ohne Grenzen in das Tumorgewebe über. Der Vorgang dieser Gefäßverödung läßt sich so denken, daß die ursprüngliche Vene vom Tumor durchwachsen war und daß es zu einer Geschwulstthrombose kam. Mit dem Einsetzen der Röntgenbestrahlung machen auch diese Tumorzellen die weitgehendste Rückbildung mit; die nachfolgende Heilung vollzog sich unter Bindegewebsbildung. Dieses Ersatzgewebe stand späterhin wie der Tumor unter der weiteren Bestrahlung und damit erklärt sich das starke Schrumpfen wie auch die derbe sklerotische Beschaffenheit.

Die Lymphdrüse an der Luftröhrengabelung, die dicht hinter dem rechten Vorhof gelagert war, zeigt eine zweifellos ausgeheilte Tuberkulose, die früher in Form von verkästen Herden eingelagert war. Jetzt sind nur noch große hyaline bindegewebige Klumpen sichtbar. Die Drüse selbst ist auch sklerotisch, das Retikulum mäßig verdickt, die Maschen leer, nur in den Randsinus ist stärkere Zellanhäufung von großen mononukleären Zellen. Das lymphatische Gewebe ist spärlich, die Markstränge reduziert. Daneben besteht geringe Anthrakose, die Kapsel ist leicht verdickt. Eine Vergleichslymphdrüse im Bereich der unteren

Lendenwirbelsäule zeigt nur Stauung, aber keine Bestrahlungswirkung. Die verdichtete und komprimierte rechte Lunge zeigt starke Verbreitung der interstitiellen Septen, die Alveolarepithelien sind teils stark desquamiert und zeigen in Sudanfärbung starken Fettgehalt. Daneben finden sich hohe Alveolarepithelien. Die interlobulären Septen sind anämisch, die Umgebung der Gefäße ist sklerotisch verdichtet, Bindegewebseinwucherung in die Alveolen hat nicht stattgefunden. In den Bronchioli respiratorii ist das Epithel ebenfalls hoch, fast zylindrisch.

All diese Befunde zeigen also das völlige Verschwinden der Geschwulstzellen, dafür aber ein starkes Vorwiegen des Narbengewebes im Interstitium wie um die Gefäße, Spuren von Entzündung sind darin kaum zu sehen. Nebenbei gesagt finden wir keine Hinweise auf eine spezifische Röntgenschädigung der Lunge. Durch den gänzlichen Mangel von Tumorresten können wir die Heilung durch die Röntgenbestrahlung als vollständig betrachten, wenn auch sonst oft Vorsicht geboten ist, da im sklerotischen Bindegewebe verborgene Tumorzellnester erhalten bleiben können.

Die Untersuchungstechnik am Herzmuskel war dieselbe; dabei wurden die verschiedenen Partien der Vorhöfe und der Kammern untersucht. Am ganzen Herzen finden sich vorab Veränderungen, die wir auch sonst bei einem schwer geschädigten Herzen finden können und die auch an den Stellen sich finden, wo die spezifischen Röntgenveränderungen zu beobachten sind. Jene unspezifischen Veränderungen bestehen in einfacher Atrophie der Muskelfasern, die lang und schmal erscheinen, mit reichlicher brauner Pigmentablagerung, die für das Alter der Patientin von 32 Jahren viel zu stark ausgesprochen ist. Die Querstreifung ist deutlich sichtbar (Abb. 1, e). In den Sudanschnitten zeigt sich eine schwache fettige Degeneration wie üblich feinkörnig, bald nur auf einzelne Fasern, bald auf größere Verbände lokalisiert. Stellenweise ist der Zusammenhang der Muskelfasern unterbrochen durch Fragmentation. Die Kerne zeigen keine besondere Vermehrung und keine Formveränderung. Im Interstitium liegt mäßig reichlich Bindegewebe, das aber nie, wie z. B. bei einer abgeheilten Myokarditis zu größeren Schwielen sich zusammenfindet. In spärlichen Herden färben sich in den Sudanschnitten kleinere und größere Fettkugeln intensiv rot. Dieser Befund zeigt sich in den verschiedenen Herzpartien gleich stark ausgeprägt und wir müssen ihn auf dieselbe Ursache der Anämie und die Wirkung von infektiös toxischen Stoffen zurückführen. Ein wesentlicher Unterschied gegenüber dieser häufigen und auch im vorliegenden Falle nicht überraschenden Veränderung der Herzmuskelfasern, besteht dagegen in bezug auf die Entartungserscheinungen, die wir im Folgenden schildern, wobei wir auf die beigefügten Zeichnungen und Photographien verweisen.

Was zunächst die Veränderung des Paraplasmas der Muskelfasern angeht, so wird gegen das Ende einer gewöhnlich atrophischen Muskelfaser die Atrophie stärker, die Querstreifung verschwindet. Gleichzeitig beginnt hier das Myoplasma die gleichmäßige Zusammensetzung zu verlieren; in der Längsrichtung der Muskelfaser löst sich das Myoplasma auf in ganz feine Fasern, die schließlich auch mehr von einander abstehen, so daß das Bild einer Auflösung in einen feinen Faserzopf entsteht, der sich gegen das Ende leicht kegelartig verbreitert (siehe Abb. 2c). Diese Auflockerung beginnt stellenweise mitten in der Faser, indem hier im Protoplasma Stellen auftreten, die ähnlich sind wie eine Vakuole.

Zugleich treten Erscheinungen der Auflösung der Muskelfaser in der Querrichtung auf. Sei es mit vorher zopfiger faseriger Auflockerung oder auch ohne diese, löst sich das Protoplasma auf in viele Körnchen.

Es ergibt sich dadurch das Bild eines Haufens von feinen Schollen, die sich noch gleich stark färben wie das Myoplasma der gesunden Muskelfaser, unregelmäßig in der Form und in der Anordnung wie Trümmer (Abb. 1, a), aber alle noch zusammengehalten in einem schlauchartigen Gebilde, das wir der Verständlichkeit wegen den Sarkolemmschlauch nennen wollen. Dieser Schlauch zeigt scharfe Umrisse mit einer verdichteten Wand, in der noch stellenweise die ursprünglichen feinen Fibrillen sichtbar sind (siehe Abb. 1, b u. 4, b). Gegenüber der ursprünglichen Dicke der Muskelfaser ist der Schlauch erweitert. Neben diesen feinen Schollen finden sich auch solche, die plump und eckig sind. Gleichzeitig mit

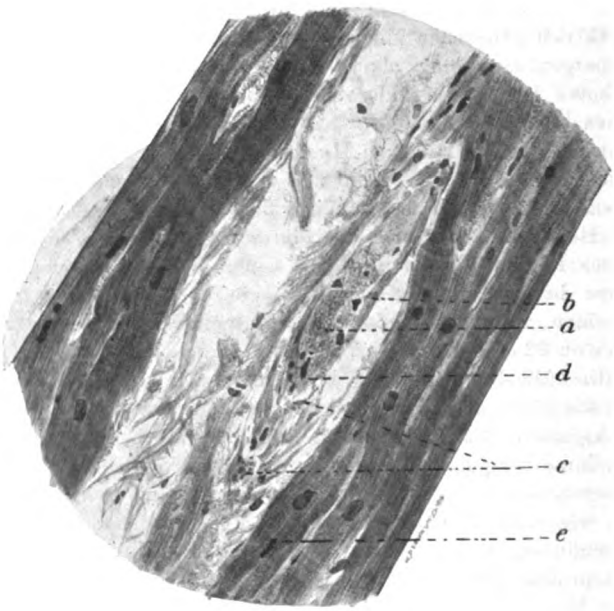


Abb. 1.

Spezifische Röntgenschädigung des Herzmuskels.

a Aufblähung und zentrale schollige Degeneration einer Faser. — *b* Erhaltene Reste der Faseroberfläche als Sarkolemmschlauch. — *c* Durch Plasmoptyse freigewordene Schollen von untergegangenen Fasern stammend. — *d* Vermehrung der Kerne in einem aufgefaserten Schlauchende. — *e* Normale Muskelfaser.

dieser scholligen Entartung tritt auch eine Entleerung des Sarkolemmschlauches auf, so daß der Inhalt teilweise oder ganz fehlt und nur noch die Hülle des weiten aufgetriebenen leeren Schlauches sich vorfindet mit den noch ziemlich scharfen Konturen. Das bröcklig zerfallene Myoplasma ist also ausgetreten, ähnlich wie wenn aus einer Wurst der Inhalt ausgedrückt wird, die Wand aber anfänglich noch fest und aufgeblasen bleibt (siehe Abb. 1 u. 4, a). Gleichzeitig oder in einem späteren Stadium sieht man an dem einen Ende eines solchen Schlauches die Wand zusammengefallen; das noch ziemlich kernreiche Stück löst sich in ein feines Fäserchennetz ohne Kerne auf (Abb. 1, d. Die Frage ist wichtig, ob diese letzteren feinen Fasern wirklich aus den Sarkolemmschläuchen entstanden sind oder nur aus dem vorher schon bestandenen interstitiellen Bindegewebe. Wir glauben

das letztere ablehnen zu müssen, denn es gibt deutliche Bilder, wo der Übergang und Zerfall des Schlauches in das feine Fasersystem zu beobachten sind. Hier im interstitiellen Bindegewebe finden sich wiederum die ausgeschütteten Körnchen der Plasmoptyse, gleichsam wie Abraumprodukte als dieselben feineren und gröberen Schollen, wie wir sie vorher beschrieben, noch innerhalb des Muskelschlauches. Allerdings liegen diese hier unregelmäßig zerstreut umher (Abb. 2, e), zum Teil auch um die Gefäße herum (Abb. 4, a), aber auch hier ohne Struktur und sich gleich färbend wie das Myoplasma der Muskelfasern.

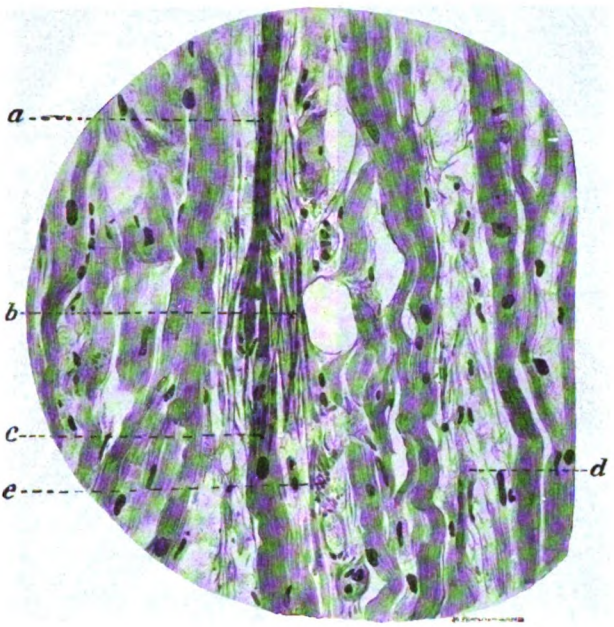


Abb. 2.

Spezifische Röntgenschädigung des Herzmuskels.

a Atrophische Muskelfaser mit Kernvermehrung. — *b* Reihen von prismatischen Säulchen einer aufgelösten Muskelfaser. — *c* Verfaserung einer Muskelfaser in der Längsrichtung mit Kernvermehrung. — *d* Degeneration des Myoplasmas in prismatischen Schöllchen und feinstes Fasernetz. — *e* Körnige Degeneration des interstitiellen Bindegewebes.

Die Kapillaren zeigen ebenfalls starke Veränderung der Wand. Diese ist verdickt, kernreich, z. T. krümelig. Ihr Inhalt besteht reichlich aus roten Blutkörperchen, in den mittelgroßen Kapillaren fast ganz aus Thromben, die nur aus Blutplättchen bestehen. In der Nähe solch veränderter Gefäße zeigt sich der Untergang der Muskelfasern im vermehrten Maße (Abb. 4, a u. b).

Das interstitielle Bindegewebe (s. Abb. 2, e) scheint stellenweise vermehrt, aber ohne Zunahme der Kerne, immer aber gleichmäßig, nie in Herden. Es zeigt dabei Neigung zu Verschollung und Körnchenbildung. In seinen Maschen wie in den adventitiellen Scheiden der Gefäße finden sich die genannten Abraumprodukte der Muskelschläuche, im Sudanpräparat z. T. als spärliche rotgefärbte

Fettkugeln sichtbar. Stärkere Veränderungen zeigt das epikardiale Bindegewebe. Hier sind die Bindegewebsfasern reichlich klumpig verdickt, z. T. hyalin, die Kapillaren und Arteriolen mit dicker und kernreicher Wand.

Einzelne atrophische Muskelfasern weisen eine besondere Entartung auf. Das strukturlose Myoplasma ist in der Randzone unhomogen, indem dichtere und hellere Zonen miteinander abwechseln, so daß das Bild von prismatischen Schöllchen entsteht, die in Reihen angeordnet sind. Oder die Muskelfaser zeigt im ganzen Querschnitt eine Segmentation in kleine Querlamellen oder Scheiben, meist zu-

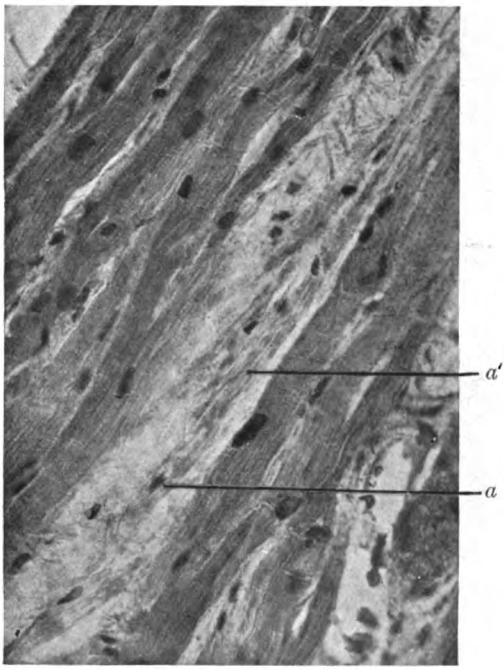


Abb. 3.
Röntgenschädigung des Myokards. Plasmolyse und Defibrillierung von Herzmuskelfasern (*a*). Vergr. 400. Mikrophot.: Dr. Herm. Engelken (Alt-Scherbitz).

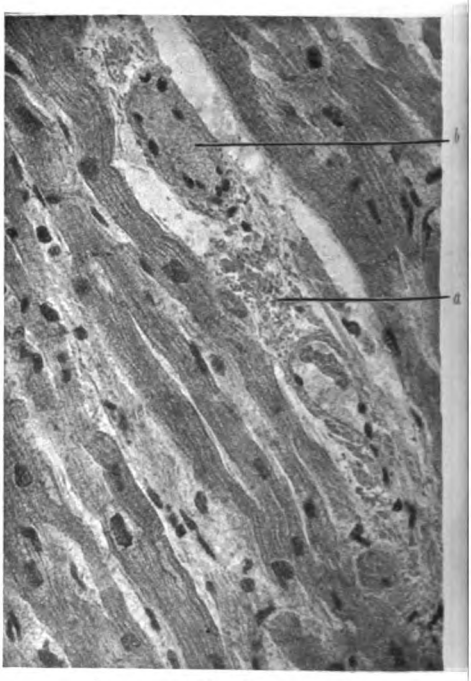


Abb. 4.[1])
Röntgenschädigung des Herzens. Veränderungen der Kapillaren (*a*) und des interstitiellen Bindegewebes (*b*). Vergr. 400. Mikrophot.: Dr. Herm. Engelken (Alt-Scherbitz).

gleich mit der Auflösung in der Längsrichtung im Sinne der oben beschriebenen feinfaserigen Zerzopfung (Abb. 2, b u. 3, a, a' u. 2, d).

Die Kerne der Muskelfasern haben an den Veränderungen auch teilgenommen, und zwar in einer bestimmten Art und Weise. Auch hier zeigen sich verschiedene Bilder. Häufig fällt die relative Größe des Kerns gegenüber dem Myoplasma auf. Die stäbchenartige Form hat sich mehr in eine ovale oder klumpig unregelmäßige umgewandelt. Daneben findet sich stellenweise starke

[1]) Herrn San.-Rat Dr. Engelken spreche ich für die Herstellung der vortrefflichen Mikrophotogramme meinen besten Dank aus.

Kernvermehrung, die Kerne sind dabei klein und besonders reichlich in den Randpartien. Dadurch sind sie sich näher gerückt und teilweise in Ketten oder Doppelreihen angeordnet (Abb. 2, a). Eine besondere Erscheinung ist das Auftreten einer Kernvakuole, die die eine Seite des Kerns einnimmt; die Wand des übrigen Kernteils färbt sich intensiv.

Die entzündliche Reaktion ist in Ansehung des Unterganges von Parenchym im allgemeinen auffällig spärlich, ja gerade in den Herzpartien mit den speziellen Entartungserscheinungen fehlt sie ganz. An den anderen Stellen findet sich eine diffuse Infiltration aus Rundzellen; Plasmazellen ließen sich nirgends nachweisen.

Was die Fundstellen der beschriebenen Veränderungen betrifft, so ließen sie sich vor allem am rechten Ventrikel nachweisen, während an den anderen Herzpartien wohl spärlich feinfaserige Auflockerung, nirgends aber scholliger Zerfall und Entleerung sich zeigen. Wo die oben beschriebenen Entartungsprozesse sich vorfinden, geschieht dies in reichlichem Maße, herdförmig zwischen den intakten Herzmuskelstellen, so daß sie gar nicht etwa als seltene Erscheinung zu buchen sind.

Den spezifischen Entartungsprozeß der röntgengeschädigten Fasern können wir in 2 Gruppen trennen:

a) den Zerfall des Myoplasmas innerhalb der aufgetriebenen Muskelfaser,
b) das Auswerfen der myoplastischen Schöllchen, was wir Plasmoptyse nennen, und der Untergang der Sarkolemmschläuche.

Diese verschiedenen Prozesse sind oft in ein und derselben Muskelfaser nebeneinander zu sehen, wie in Abb. 1, von der scholligen Entartung bis zur Entleerung des Sarkolemmschlauches. Diese Erscheinung ist besonders wichtig, da hierdurch bewiesen wird, daß gerade die Schlußstadien der Entartung, die eigenartigen Faserzüge aus den Muskelfasern stammen und nichts anderes sind als die Reste der dem Sarkolemm analogen Faserhüllen, nachdem das Myoplasma ausgeworfen ist, und daß sie nicht etwa durch Veränderung des Bindegewebes oder der Gefäße entstehen.

Die oben besprochene herdweise und unregelmäßige Lokalisation erscheint mir nicht als Besonderheit. In den zahlreichen histologischen Untersuchungen über andere Herzmuskelveränderungen wie auch in experimentellen Röntgen- und Radiumbestrahlungen an der quergestreiften Muskulatur wird betont, daß die Befunde schon an ein und derselben Muskelfaser sehr wechselnde sind, wie auch deren unbeständige Anordnung in den verschiedenen Partien desselben Organs auffallend ist.

Zum besseren Verständnis der Veränderungen ist es am Platze, kurz die Frage der Entwicklung und der normalen Histologie des Herzmuskels zu berühren, weil wir sehen werden, daß die in unserem Fall auf-

tretenden regressiven Metamorphosen sozusagen nach rückwärts gewisse Stadien der Entwicklung bloßlegen. Über den Aufbau bestehen heute noch zwei entgegengesetzte Ansichten. Nach Heidenhain u. a. besteht der Herzmuskel aus einem Plexus oder Synzytium von Fasern mit breiten seitlichen Verschmelzungen zwischen den parallelen Fasern. Die kontraktilen Elemente sind die Fibrillen, welche in genau geordneten Reihen verlaufen und durch Schaltstücke so getrennt sind, daß in ein solches Segment, der sog. Zelle, 1—2 längliche, zentral gelegene Kerne gelagert sind. Nach anderen Autoren ist der Herzmuskel aus Zellen zusammengesetzt, die hintereinander geordnet sind, eng aneinander liegen und durch Kittsubstanz miteinander verbunden sind. Eine besondere Streitfrage ist wiederum die einer Hülle.

Heidenhain glaubt an das Vorhandensein eines Sarkolemms als verdichtete protoplasmatische Grenzschicht, die anatomisch und physiologisch die gleiche Rolle hat wie die der quergestreiften Muskulatur. Sie konnte von Heidenhain sogar färberisch nachgewiesen werden. Andere Autoren, wie Maurer, lehnen diese Auffassung ab; die zarte Hülle an der Oberfläche ist nur die protoplasmatische Grenzmembran und vom Sarkolemm der quergestreiften Muskulatur zu trennen. Die Fasern sind somit nackt, nur vom Perimysium umgeben. Ob nun diese Sarkolemmhülle präexistent ist oder nicht, darüber vermögen wir nicht zu entscheiden. Sicher aber ist, daß eine solche Bildung unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen ungewöhnlich deutlich wird, scharf konturiert als verdichtete Wand auftritt, in der teilweise noch Reste von fibrillärer Struktur zu erkennen sind. Wir haben die Frage erhoben, ob ähnliche Entartungserscheinungen bei anderen Affektionen des Herzmuskels oder der quergestreiften Muskulatur zu beobachten sind. Bei der rheumatischen Myokarditis sehen wir gelegentlich auch eine gewisse Verschollung der Muskelfasern, das Bindegewebe kann zum Teil klumpig werden; ebenso zeigt das Myoplasma der Fasern bei der Diphtherie herdförmigen bröckligen Zerfall. Anitschkow beobachtete, ähnlich wie es oben von uns beschrieben ist, in seiner Arbeit über Neubildung von Granulationsgewebe im Herzmuskel (2) einen eigentümlichen, zuerst nur zentralen Zerfall des Myoplasmas der Myozyten, während ein protoplasmatischer Saum und der Kern resistenter sind und unter Umständen erst später die vollständige Degeneration der erkrankten Faser mitmachen. In einer weiteren experimentellen Untersuchung über den Einfluß des Diphtherietoxins (1) beobachtete er körnigen Zerfall der Muskelfaser; ob diese Körner nur von den Myofibrillen oder auch von dem dazwischen gelegenen Myoplasma stammen, entscheidet der Verfasser nicht. In einer experimentellen

Arbeit über den Einfluß der Radiumstrahlen auf die quergestreifte Muskulatur sah Dobrovolskaia ebenfalls die ersten Veränderungen am Myoplasma. Bei intensiver Bestrahlung bestanden diese teils im Auftreten von Vakuolen, wie sie nur einmal von Anitschkow (1) bei experimentellen Sparteïn-Adrenalin-Injektionen am geschädigten tierischen Herzmuskel beschrieben worden waren. Verglichen mit unseren Befunden der Entartung zeigt sich demnach hier eine deutliche Ähnlichkeit trotz der ganz verschiedenen Ätiologie.

Ganz eigenartig bleibt aber der Vorgang des Auswerfens von entartetem Myoplasma, so daß nur die sog. Sarkolemmschläuche zurückbleiben. Hierzu findet sich als Analogie nur die Mitteilung von Dobrovolskaia. Wenn quergestreifte Muskulatur mit Radiumstrahlen bestrahlt wurde, so konnten in der sog. atrophischen Zone neben einfach atrophischen Muskelfasern Formen beobachtet werden, die als leere Sarkolemmschläuche betrachtet werden. Das Myoplasma ist also schon vernichtet, während die Kerne noch intakt oder gar vermehrt sind. Dieses Auftreten von teilweise oder ganz entleerten Schläuchen, das gerade in unseren Präparaten ziemlich augenfällig ist, erscheint uns gerade als der wichtigste und eigentümlichste Befund bei der Schädigung des Herzmuskels durch Röntgenstrahlen. Über den Vorgang der Entstehung der leeren Sarkolemmschläuche spricht sich Dobrovolskaia nicht aus, vor allem auch nicht über das weitere Schicksal der Schläuche. In unseren Präparaten ist dieser weitere Prozeß deutlich sichtbar. Die Wände legen sich zusammen, die Konturen werden undeutlich, die zahlreichen kleinen Kerne verschwinden, und als Rest bleibt nur noch ein feines, kernloses Fäserchennetz zurück.

Wie diese Ausschüttung der Bröckel, die nachher von Saftströmungen ergriffen werden und in gleicher Form, Größe und Farbe in das interstitielle Bindegewebe und in die adventitiellen Scheiden der Gefäße zu liegen kommen, stattfindet, ist nicht genau zu sehen. Wahrscheinlich sind doch in dem scheinbar dichten Sarkolemmschlauch undichte Stellen, durch die die Degenerationsprodukte hinausgelangen. Einen ähnlichen Prozeß beobachtete einzig Anitschkow in seinen experimentellen Untersuchungen über die Wirkung des Diphtherietoxins am Säugetierherzen. Neben den gewöhnlichen Entartungsformen der Muskelfasern und der entzündlichen Reaktion beschreibt er ganz seltene Formen, die sich folgendermaßen charakterisieren: Die Muskelfasern werden homogen, stark lichtbrechend, verlieren die Struktur, und solche homogenen Massen mit großer Affinität zu Eosin liegen selten im interstitiellen Bindegewebe und besonders um die Gefäße herum. Er glaubt, daß dies dieselbe Erscheinung ist, wie sie Mollard und Regaud als Exsudation des

Sarkoplasmas in die Zwischenräume der Fasern, als sog. „exsudat sarcodique", beschrieben. Eine gewisse Analogie mit der Ausschwitzung von Myoplasma, wie wir es Plasmoptyse nennen, können wir gewiß nicht ablehnen. Aber die Art des Prozesses scheint doch verschieden zu sein, da dort nur vom Vorhandensein von undeutlich konturierten homogenen Massen gesprochen wird, während wir deutliche Schöllchen in und außerhalb der Fasern sahen. Gerade diese Verschiedenheit neben der Tatsache, daß bei keiner der sonst so zahlreichen und mannigfaltigen Degenerationserscheinungen der Herzmuskelfasern Ähnliches beschrieben worden ist, bringt uns zu dem Schluß, daß es sich hier um eine spezifische Läsion durch die Röntgenstrahlen handelt. Angaben über solche Veränderungen haben wir in der Literatur, auch in dem neu erschienenen Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von Henke und Lubarsch, nicht gefunden.

Zu diesem ersten Abschluß der spezifischen Röntgenveränderung der Herzmuskelfasern kommen nun noch weitere Gewebsveränderungen, im besonderen Umwandlungen der Kerne der Muskelfasern (siehe Abb. 2), die stellenweise eine große Ähnlichkeit mit den embryonalen Formen der Entwicklung der Herzmuskelfasern aufweisen. Darüber sei aus der Literatur kurz folgendes zusammengestellt:

Über die Entwicklung des Herzmuskels sind die Ansichten gleich geteilt wie über den endgültigen Aufbau. Reichliche Mitteilungen liegen vor. Nach Heidenhain sind die Muskelfasern zunächst weite plasmatische Schläuche. In diesen verlaufen in der Längsrichtung prismatische Säulchengruppen, die zum Teil oder ganz den Querschnitt der Faser einnehmen. Als Auskleidung der Muskelfaser ist eine Sarkolemmhülle deutlich zu sehen. Interessant ist das Verhalten der Kerne in den histogenetischen Bildern einer larvalen Muskelfaser einer Fliege. Die Myoblasten sind in reger Teilung, die Kerne vermehren sich dabei im Innern lebhaft durch Amitose und bilden lange Kernreihen.

Meyer wies bei der Entwicklung der Herzmuskelfasern eines Kaninchenembryo früh ein System von Fibrillen nach, von denen sich durch Verästelung die jungen und undifferenzierten Fibrillen anschließen.

Maurer beobachtete an Herzmuskelfasern des Säugetieres nahe der Innenfläche des Myokards „Zellen", die nicht ganz mit Fibrillen ausgefüllt sind, sondern diese Strukturelemente beschränken sich nur auf die oberflächliche Faserschicht. Es besteht also nur ein peripherer Fibrillenmantel. Er entscheidet nicht, ob dies embryonale Formen sind oder Degenerationserscheinungen.

Heller beschrieb als Regenerationserscheinungen des Herzmuskels neben dem Auftreten von jungen feinen Muskelbändern an den Enden der Fasern eine deutliche Vergrößerung und stärkere Färbbarkeit der Kerne.

Ganz ähnliche wie die oben beschriebenen Formen zeigen sich in unsern Präparaten (siehe Abb. 2.) Die Aufreihung von prismatischen Säulchen und die Abspaltung von Faserteilen zeigen eine große Ähnlichkeit zu den Entwicklungsformen, die wir anführten. Hier wie dort be-

stehen die gleichen Verdichtungsscheiben des Myoplasmas, die teilweise oder in der ganzen Querrichtung die Faser einnehmen. Gelegentlich beobachtet man ähnliche Querbänder der Herzmuskelfasern, aber von diesen unterscheiden sich unsere Verdichtungsscheiben dadurch, daß in ihnen gar keine fibrilläre Struktur vorhanden ist und es sich um deutliche Degenerationsprodukte handelt.

Die Kerne zeigen ein besonderes Verhalten. Im allgemeinen erhält sich der Kern in Übereinstimmung mit der experimentellen Arbeit von Dobrovolskaia besser als das Myoplasma. In fortgeschrittenen Stadien der Schädigung zeigen sich folgende Bilder: absolute Vermehrung der Kerne, Anordnung in Doppelreihen und den Sarkolemmschlauch fast ausfüllend, erhöhte Färbbarkeit des Chromatins und seltenes Auftreten von Vakuolen im Kern. Wir glauben nicht, daß diese Kerne in die Muskelfaser eingewandert sind, angelockt durch Degenerationsprodukte des Myoplasmas, obwohl sie oft Ähnlichkeit mit Leukozytenkernen haben, sondern es sind die ursprünglichen Faserkerne, die an Ort und Stelle verändert sind, indem durch die Röntgenstrahlen bzw. durch die Atrophie des Myoplasmas wahrscheinlich die Kernteilung angeregt wurde. Für diese Anschauung spricht auch der Umstand, daß sonst gerade an diesen Partien mit den Degenerationserscheinungen eine entzündliche Reaktion fehlt. Vielleicht ist das Ausbleiben dieser eigentlich zu erwartenden reaktiven Entzündung auch eine Wirkung der Strahlen. Es wäre denkbar, daß infolge der geringeren Radiosensibilität der Kerne dieselbe Strahlendosis die Kernteilung eben anregte, während das empfindlichere Myoplasma schon in einfacher Atrophie oder scholliger Entartung sich befindet. Eine ähnliche Kernvermehrung wurde in der normalen Entwicklung der Muskelfaser der Fliegenlarve (vgl. Gurwitsch) beobachtet, auch beschrieb Heller solche Veränderungen als Regenerationserscheinungen in der Nähe von Degenerationsherden.

Auf diese Befunde gestützt glauben wir daher, daß es eine besonders charakterisierte und spezifische Entartungsform der Muskelfasern nach Schädigung durch Röntgenstrahlen gibt. Wohl zeigen sich einerseits gewöhnliche Degenerationen der Fasern in Form von degenerativer Verfettung, vakuolärer Auflockerung, körnigem Zerfall, wie sie bei den verschiedensten Läsionen infektiös-toxischer Natur zu beobachten sind. Daneben aber treten als eigenartige Veränderungen auf: Auftreibungen der Sarkolemmschläuche, scholliger Zerfall des Myoplasmas, weiter die Entleerung oder Plasmoptyse des Inhalts, ferner der Zerfall der Wände der Sarkolemmschläuche, die starke Kernvermehrung, daneben die besondere Art der Myoplasmaentartung zu prismatischen Schöllchen in ihrer großen Ähnlichkeit mit embryonalen Entwicklungsformen.

Literatur.

1. Anitschkow, Über die Histogenese der Myokardveränderungen bei einigen Intoxikationen. Virch. Arch. 1913, 211. — 2. Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über die Neubildung des Granulationsgewebes im Herzmuskel. Zieglers Beitr. 1913, 55. — 3. Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 6. Aufl., Bd. 1, Jena 1922, G. Fischer. — 4. Beck u. Hirsch, Röntgenstrahlentiefentherapie in der Behandlung von Herz- und Gefäßkrankheiten. M. Kl. 1916, Nr. 31. — 5. Brunner, Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Gehirn. Arch f. klin. Chir. 1920, 114, H. 2. — 6. Czepa, Erstickungstod nach Röntgenbestrahlung eines Mediastinaltumors (Lymphogranulom). Strahlenther. 1921, 12, S. 299. — 7. Dobrovolskaia, Modifications des fibres striées sous l'influence d'irradiations prolongées au moyen de foyers radifères introduits dans les muscles. Journ. de radiol. et d'élect. 1924, février. — 8. Ellis, A. G., The pathology of the tissue chanches induced by X-rays. The americ. journ. of the medical sciences 1903, p. 85. — 9. Geller, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf jugendliche Organismen. Klin. Wschr. 1924, Nr. 14. — 10. Gurwitsch, A., Vorlesungen der allgemeinen Histologie. Jena 1913. — 11. Heller, Arnold, Über die Regeneration des Herzmuskels. Zieglers Beitr. 1914, 57. — 12. Handly, P., Pathologisch-anatomische Ergebnisse der Strahlenbehandlung. Strahlenther. 1921, 12. — 13. v. Hansemann, Über Veränderungen der Gewebe und der Geschwülste nach Strahlenbehandlung. B.kl.W. 1914, S. 1064. — 14. Heidenhain, M., Plasma und Zelle. 2. Lief. Jena 1911, G. Fischer. — 15. Henke u. Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. 2: Herz und Gefäße. Berlin 1924, J. Springer. — 16. v. Hürthle u. Wachholder, Struktur der Herzmuskelfaser. Pflüg. Arch. 1922, Bd. 194. — 16. Kotzenberg u. Kautz, Röntgentherapie bei innerer Sekretion. Handb. d. inn. Med. von Mohr u. Stähelin, Bd. 6. Berlin 1919, J. Springer. — 18. Loeb, Leo, The effects of the roentgenrays and radioactive substances on living cells and tissues. Am. journ. of roentgenology 1922, 9, Nr. 8. — 19. Maurer, Fr., Grundlagen der vergleichenden Gewebelehre. Leipzig 1915, E. Reinicke. — 20. Müller, W., Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Knochen. M.m.W. 1923, Nr. 30. — 21. Meyer, A., Morphologische und physiologische Analyse der Zelle der Planzen und Tiere. Jena 1921, G. Fischer. — 22. Mac Callum, A textbook of pathology. Philadelphia 1922, Sounders. p. 387. — 23. Poos, Über die indirekten Strahlenwirkungen des Organismus. Klin. Wschr. 1923, Nr. 17. — 24. Prym, P., Die therapeutischen Bestrahlungen vom pathologisch-anatomischen Standpunkte. Handb. d. Röntgenther. von Paul Krause. Lief. 5. Leipzig 1924. — 25. Salzmann, Die Röntgenbehandlung innerer Krankheiten. In Lehmanns medizin. Lehrbüchern. — 26. Schaffer, J., Lehrbuch der Histologie und der Histogenese. Leipzig 1922, Engelmann. S. 214. — 27. Seuffert, Lehrbuch der physikalischen, biologischen und klinischen Grundlagen zur Strahlentiefentherapie. Berlin 1923. — 28. Symonowicz, Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie. Würzburg 1915, Kabitzsch. — 29. Wetterer, Handb. d. Röntgen- u. Strahlenther. 1920, 2.

Aus der Röntgenabteilung am Hospital zum heiligen Geist zu Frankfurt a. M.
(Vorstände: Priv.-Doz. Dr. F. M. Groedel und Dr. H. Lossen).

Gefahren bei der Röntgenstrahlenbehandlung der chirurgischen und der Hauttuberkulose.*)

Von

Priv.-Doz. Dr. **F. M. Groedel** und Dr. med. **Heinz Lossen.**

In seiner Monographie über die „Tuberkulose der Haut" bemerkt F. Lewandowsky[1]) zur Röntgenbestrahlung dieser Erkrankung Folgendes: „Zunächst darf man sagen, daß heute die Röntgentherapie dort, wo sie richtig ausgeführt wird, unschädlich ist. Die Frage der Überempfindlichkeit hat lange nicht mehr die Bedeutung wie in früherer Zeit. Es mag sein, daß manche Individuen schon auf Strahlenmengen, die andere ohne weiteres vertragen, mit Hautschädigungen reagieren. Wenn das aber wirklich vorkommt, so ist es sicher ungemein selten. Je besser die therapeutische Technik, um so mehr verschwinden jene Fälle. Die Überempfindlichkeit spielt bei der Röntgentherapie eine geringere Rolle als bei den meisten bekannten wirksamen Methoden der medikamentösen Behandlung. Jene wirklich eine Gefahr darstellenden schweren Schädigungen, die in früheren Jahren leider so häufig zur Beobachtung kamen, können wir heute mit Sicherheit vermeiden."

Zusammen mit Liniger[2]) haben wir es unternommen, ein großes Material von Röntgenschäden aus neuester Zeit zu sammeln und zu publizieren. Bei Durchsicht der einzelnen Fälle, die uns teilweise direkt zu persönlicher Begutachtung überwiesen worden waren, zum Teil zur Kenntnisnahme von zahlreichen deutschen Versicherungs-Gesellschaften zugeleitet wurden, fiel uns auf, daß es häufig gerade Tuberkulosen der Knochen und der Haut waren, bei denen es durch die Röntgentherapie zu Schädigungen gekommen sein soll. Als wir dies in der Sitzung der Kommission zur Verhütung von Röntgenschäden anläßlich der XII. Tagung

*) Vortrag, gehalten auf der 88. Tagung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Innsbruck 1924.

[1]) Enzyklopädie der klinischen Medizin. Berlin 1916, J. Springer.

[2]) 36. Ergänzungsband zu den Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Hamburg, Lucas Gräfe & Sillem.

der Deutschen Röntgen-Gesellschaft in Berlin im Jahre 1922 mitteilten. wurde uns von verschiedenen Seiten zugestimmt.

Nachdem nun unser Schadenmaterial zu einem vorläufigen Abschluß gelangt ist, liegt uns viel daran, die Aufmerksamkeit der Röntgentherapeuten auf das besondere Verhalten der Haut- und Knochentuberkulose gegenüber Röntgenstrahlen zu lenken.

In unserer Sammelstatistik von 61 Fällen therapeutischer Röntgenschädigungen finden sich 6 Schadenfälle bei äußerer Tuberkulose. d. s. etwa 10%, wenn es erlaubt ist, so kleine Zahlen in Verhältnis zu setzen.

Unsere einschlägigen Krankengeschichten (die genannten 6 und ein weiterer Fall) mögen hier zunächst folgen.

Fall 1. Eigene Beobachtung. 15jähriges, rotblondes Mädchen wurde wegen Achselhöhlendrüsen von einem sehr vorsichtigen Therapeuten bestrahlt. Resultat Drüsenfistel. Auch zweite Bestrahlung ohne Resultat. Wegen abendlicher Temperatur und Erfolglosigkeit anderer Therapie wird im sechsten Monat nach der letzten Bestrahlung eine neue Bestrahlung vorgenommen.

Technik: (Ende 1917) Bestrahlung der Achselhöhle an 5 aufeinander folgenden Tagen mit 2—2½ MA., durch 3 mm Aluminium, mit Duraröhre je 10 Minuten. Bei gleicher Anordnung wurde mit der damals benutzten Apex-Apparatur 6—7 Tage lang 10 Minuten lang reaktionslos bestrahlt.

Reaktion: 2—3 Wochen nach beendeter Bestrahlung stark nässendes Exanthem entsprechend dem Bestrahlungsgebiet. Behandlung: Brandliniment abwechselnd mit Lufttrocknung. Die Haut wird trocken; das Exanthem breitet sich aber über Leib, Brust und Rücken bis über die Medianebene hinaus aus. Erst nach Wochen Heilung.

Epikrise: Bei zweimal vorsichtig behandelter, fistelnder tuberkulöser Drüsenvereiterung führt eine nach 5monatigem Intervall verabfolgte neuerliche, vorsichtige Bestrahlung zu nässendem Exanthem, das sich fast über die Hälfte des Körpers, also weit über das bestrahlte Gebiet hinaus, ausdehnte.

Ursache: Überempfindlichkeit der bestrahlten und unbestrahlten Haut bei fistelnder Drüsentuberkulose.

Fall 2. Eigene Beobachtung. 46 Jahre alter Kutscher Julius M. wurde wegen tuberkulöser Vereiterung der fistelnden linken Ohrspeicheldrüse, die seit Anfang 1918 bestand, röntgenbestrahlt.

Technik: Am 30. V., 30. VI., 11. VIII. und 5. IX. 1919 mit dem Symmetrieapparat jedesmal 5/7 der Hauttoleranzdosis unter Zinkfilter.

In der Folgezeit rascher Zerfall der Haut links in der Gegend über und vor dem Ohr bis zur Haargrenze, auf unbestrahlte Gebiete übergreifend. Heilung unter konservativer Therapie.

Epikrise: Es ist hier bestimmt mit korrekter, vorsichtiger Technik bestrahlt worden, doch kam es zu einem ausgedehnten, oberflächlichen Gewebszerfall, der weit über die bestrahlte Region hinausging.

Ursache: Überempfindlichkeit der bestrahlten und unbestrahlten Haut bei fistelnder Drüsentuberkulose.

Fall 3. Buchhalterin H. gegen Dr. V., Facharzt für Röntgenologie.

Röntgenbestrahlung wegen Achseldrüsentuberkulose. In der Achselhöhle ein weit in die Tiefe ragendes Geschwür. Der Arm konnte kaum gehoben werden.

In der Zeit vom 11. V. bis 26. VI. 1918 erstmalig bestrahlt ohne Reaktion von Seiten der Haut.

Neuerliche Bestrahlung am 29. I., 22. II. und 28. III. 1919.

Technik: Apexapparat von R. G. & S. mit Gasunterbrecher, der bei 23 cm Fokushautabstand und 3 mm Al-Filter in 25 Minuten die Hauttoleranzdosis erreichte. DM-Müllerröhre, 3 mm Al-Filter, 26—28 cm lange Funkenstrecke, 1,6 bis 1,8 Milliampère Belastung.

Die Bestrahlung wurde im Sitzen vorgenommen, der Abstand auf 30 cm verlängert, zumal die Patientin sehr nervös war und das Überspringen von Funken sehr befürchtete.

Die Bestrahlung wurde von einer gut ausgebildeten Röntgenschwester ausgeführt, die seit 9 Monaten im Dienste des Dr. V. stand. Später führte Dr. V. aus, daß er durchaus den Eindruck hätte, Frl. H. habe im Gegensatz zu anderen Fällen viel zu wenig bekommen, weil er nie Rötungen und Bräunungen in der Umgebung der Haut sah. Der Arzt hat alle Bestrahlungen selbst überwacht, war auch stets bei der Einstellung zugegen und zwar so lange, bis die Röhre gut lief. Im Nebenzimmer konnte er jedes nicht normale Geräusch der im Betrieb befindlichen Röhre hören und trat stets mehrmals während der Bestrahlung ins Nebenzimmer.

Dr. V. sah die Patientin erst im September 1919. Damals soll sich die Wunde gegenüber dem Zustand vom Frühjahr kaum verändert haben.

In der Klage wird hervorgehoben, daß Dr. V. zu der Mutter der Klägerin geäußert hätte: „Er hätte so viel Soldaten bestrahlt und es sei nichts passiert, nun müsse ihm das bei der Tochter passieren.“ Die Klagepartei sieht darin ein Zugeständnis der Schuld des Dr. V. bzw. ein Eingestehen der fehlerhaften Behandlung.

Im Bericht eines Dermatologen findet sich im Einklang mit den Äußerungen eines anderen Arztes die Bemerkung, daß Tuberkulose, Lues und Karzinom mit ziemlicher Sicherheit nicht die Ursache des fortschreitenden Zerfalls in der Achselhöhle sein könnten. Es handele sich vielmehr lediglich um ein Röntgengeschwür.

In erster Instanz wurde Dr. V. verurteilt.

Epikrise: Der Fall, der uns seinerzeit zur Beurteilung überwiesen wurde, liegt u. E. doch anders, als er von den Gutachtern, deren Ansicht sich das Gericht anschloß, gedeutet wurde. An anderem Ort wird noch darüber zu reden sein. Dr. V., der ein ausgezeichneter, gewissenhafter Röntgenfacharzt ist, hat durchaus regelrecht bestrahlt. Wenn es tatsächlich zu einer Überdosierung gekommen sein sollte, dann hätte die Röntgenschädigung nicht im Zentrum des Bestrahlungsfeldes auftreten dürfen, sondern an den Randgebieten. Die Röhre war in die Achselhöhle gerichtet. Der bewegungsbeschränkte Arm bewirkte, daß die Achselhöhle vom Belichtungskegel am weitesten entfernt war, ihm am nächsten lagen die Innenseiten der Oberarm- und Brusthaut.

U. E. liegt hier einer der gewiß bedauerlichen, aber nicht vorauszusehenden Fälle von Röntgenstrahlenwirkungen auf tuberkulöses Granulationsgewebe vor, wo eben der Einschmelzungsprozeß durch kleinere Mengen von Röntgenstrahlen nicht nur nicht gehemmt, sondern sogar verstärkt wird.

Fall 4. 22 J. a. B. gegen chirurgische Klinik zu F.

Seit Juli 1915 tuberkulöse Handgelenksentzündung. Von Juni 1915 bis Mai 1916 alle 4 Wochen eine Röntgenbestrahlung. Am 16. und 21. Juli 1916 mit je 2 Holzknechteinheiten bestrahlt. Von September 1916 bis Anfang Dezember alle 3 Wochen einmal bestrahlt.

Weder der Röntgenbefund, noch die Röntgenplatte, noch das Röntgenbestrahlungsprotokoll sollen später vorhanden gewesen sein, bis auf einen kleinen, zufällig gefundenen Zettel, aus dem man das Datum vom 24. Februar 1916 und die Angabe der Oberflächendosis von 20 X ersehen konnte.

Die damals übliche Technik sei gewesen: Reformapparat der Veifawerke, $1^1/_2$—2 MA. Belastung, Brennpunkthautabstand 24 cm, 3 mm Al-Filter, 9—12 Minuten Bestrahlungszeit pro Feld.

Mitte Dezember kleines Geschwür am Handgelenk, das sich trotz Brandsalbenbehandlung und essigsaurer Tonerdeverbände unter starker Schmerzhaftigkeit zusehends vergrößerte. Pathologisch-anatomische Untersuchung wie klinische Beobachtung ergaben ein Röntgengeschwür.

In der Folgezeit Amputation des Unterarms im vorderen Drittel in der chirurgischen Klinik zu T.

Unser Gutachten besagte etwa Folgendes: Der Röntgenologe, der diesen Fall zu begutachten hat, steht vor einer sehr schwierigen Entscheidung. Der Ansicht der chirurgischen Klinik zu F. von der Ungefährlichkeit der bei ihr üblichen Bestrahlung ist der Krankheitsverlauf in der chirurgischen Klinik zu T. entgegenzuhalten. Aktenmäßig wird hier belegt, daß es sich um ein Röntgengeschwür gehandelt hat und die durchaus zuverlässige histologische Untersuchung bestätigt dies vollauf. Einerseits sind die allgemeinen Angaben der Röntgenabteilung der chirurgischen Klinik zu F. derart, daß bei einer solchen Therapie eine Röntgenverbrennung nicht gut gesetzt werden kann, andererseits aber besteht kein Grund, an den Angaben eines so gewiegten Fachmannes, wie es der Leiter der chirurgischen Klinik zu T. ist, der seit Jahrzehnten als Röntgentherapeut erfolgreich tätig war und eine große Erfahrung sammeln konnte, zu zweifeln. Die Möglichkeit, daß die recht unvernünftigen Eltern gleichzeitig neben der Bestrahlung in F. noch an einem anderen Orte oder durch ein anderes Institut ihre Tochter röntgenbestrahlen ließen, war nicht auszuschließen.

Epikrise: Wir halten den Fall gleichfalls für einen Beleg für die Gefährlichkeit der Röntgenbestrahlung der Knochentuberkulose. Die zahlreichen Einzeldosen summierten sich und führten schließlich zu der schweren Röntgenschädigung, die eine Absetzung eines Teils des Vorderarmes und der Hand nötig machten.

Belastend für die Beklagte ist das Fehlen des Protokolls — ein Zeichen geringer Zuverlässigkeit der Abteilung.

Fall 5. Drogist K. gegen Dr. med. B.

Wegen 25 cm großem tuberkulösem Geschwür in der linken Kniekehle seit 1904 in ärztlicher Behandlung, außerdem Hodentuberkulose. Salbentherapie (Pyro-

gallol, milde Salben), Höhensonne abwechselnd mit reaktionslos vertragener Röntgenbestrahlung der Kniekehle. Höhensonne und Röntgenbestrahlung wurde nie gleichzeitig verwandt, auch während der Röntgenbehandlung keine Salben verabfolgt.

Technik: Rekord-Apparat von R. G & S. im Jahre 1910 beschafft. Die Umgebung soll immer gut mit Bleigummi abgedeckt worden sein. Die zu bestrahlende Stelle wurde zunächst in zwei, später in vier quadratische Felder aufgeteilt. Keine Stelle erhielt, so behauptet der Arzt, eine unzulässige Dosis, am allerwenigsten die obere Hälfte des Bestrahlungsfeldes, wo sich die Reaktion später gezeigt hat. Die Bestrahlung wurde von Dr. B. angeordnet und überwacht.

Datum	Feld	MA.	Parallele Funkenstrecke	Fokushautabstand	Filter mm Al	F.	Zeit Min.
30. X. 19	Untere Stelle	1,3	15	17	1	65	7—8
1. XI.	„ „	1	15	17	1	65	7
16. XI.	Mittlere „	1,6	14	17	1	130	13
2. XII.	Untere „	1,3	14	17	2	130	18
27. I. 20	„ „	1,1	20	17	2	120	13
30. I.	„ „	1,5	18	17	2	80	8
10. II.	Obere „	1,3	18	17	2	100	10
13. II.	„ „	1,3	18	17	2	100	10
13. IV.	„ Hälfte	1,1	16	17	3	100	18
14. IV.	Untere „	1,1	16	17	3	100	16
15. IV.	Mittlere Stelle rechts . .	1,1	16	17	3	100	16
16. IV.	Linker oberer Rand . . .	1,1	16	17	3	100	16
16. IV.	„ unterer „ . . .	1,1	16	17	3	100	16
17. IV.	Rand rechts mittlere Stelle	1,1	15	17	3	100	16

Da Dr. B. nach Beendigung der Bestrahlung verreiste, sah er den Patienten erst 6—8 Wochen später: „Haut oberhalb des oberen kranken Randes in Ausdehnung von $2^1/_2$—3 cm der Epidermis beraubt". 14 Tage vorher Blasenbildung. Granulationen der benachbarten tuberkulösen Geschwürsflächen waren in Ausdehnung von 2—3 cm leicht grau verfärbt. Neuralgische Schmerzen. Im Urin kein Eiweiß und kein Zucker. Differentialdiagnostisch wurde auch an Gumma gedacht. Jodkali hatte in der Folgezeit keinen Einfluß. Wa.R. negativ. Behandlung abwechselnd mit milder Salbe (2- und 5%ige Borsalbe, später 10%iger Perubalsam). Befund am 26.VIII. 1920: Ziemlich flaches Röntgenulkus, das sich von selbst gereinigt, mit schönen, roten, kleinen Granulationen. Schmerzen hatten nachgelassen. Gehfähigkeit stärker behindert wie vor Auftreten des Röntgenulkus.

Röntgensachverständiger äußert, daß mit Sorgfalt bestrahlt wurde. Die Dosis sei jedesmal sehr gering gewesen. Als einzige Möglichkeit käme in Frage, daß, wie es bei abschüssigen Stellen denkbar ist, sich die Strahlenbündel unter dem Rande der Bleigummischablone kreuzten und so zur zweimaligen Bestrahlung einer Hautstelle führten. Dem Verlauf (Latenz, Blasenbildung, Exkoriationen) nach kann es sich nur um ein Röntgenulkus gehandelt haben. Es ist auch an kumulierende Wirkung kleiner Dosen in vielfach vorbestrahltem Felde (Röntgenstrahlen, Ultraviolettstrahlen) und die dadurch veränderten Gefäße zu denken. „Der Arzt — so führte der Gutachter aus — befindet sich dann geradezu in einer Zwangslage. Er kann doch unmöglich den Patienten seinem Schicksal überlassen. Andererseits riskiert er bei Fortsetzung der Behandlung unter Umständen

eine Hautläsion. Er kann also einen Schadenfall erleben, ohne sich im Geringsten eines Kunstfehlers schuldig gemacht zu haben."

Es wurde gerichtliche Klage erhoben. Aus der Klageschrift entnehmen wir Folgendes: Kläger habe vorgeschlagen, in eine Lupusheilstätte zu fahren, wovon ihm Beklagter abriet, da dort nichts anderes gemacht werden könne, und verordnete stärkere Röntgenbestrahlung.

Als die Schädigung Dr. B. zu Gesicht gekommen sei, soll er sehr erschreckt gewesen sein und dem Kläger gegenüber geäußert haben, ihn treffe kein Verschulden: „Sie wissen ja, wenn man Angestellte hat, kann so etwas vorkommen. Aber Sie sind ein anständiger Mann, ich werde den Schaden meiner Versicherung anmelden, ich bin mit M. 50000 versichert. Doch soll mir Ihr Fall zur Warnung dienen."

Der Beklagte hat, so führt die Klageschrift aus, die Flechte in 5jähriger Behandlung unsachgemäß angegangen, was sich daraus ergibt, daß nicht die geringste Besserung erzielt wurde. Die Ansichten über den Wert der Röntgentherapie sind bekanntlich sehr verschieden. Nachdem aber durch die Röntgenbehandlung keine Besserung erzielt wurde, war der Beklagte verpflichtet, diese abzubrechen und zur Radiumbehandlung überzugehen. Insbesondere, weil ihm bekannt sein mußte, daß durch eine derartige, jahrelange Röntgenbehandlung Flechten sich oft verschlimmern, indem sie sich in eine sog. Röntgengeschwulst oder einen Röntgenkrebs verändern. Als Kunstfehler ist sonach diese Behandlung zu bezeichnen.

Die Bestrahlungszeit wurde bei offener Wunde des blonden Klägers von 12 auf 17 Minuten erhöht. Einstellung durch Schwester. Arzt kontrollierte dann nur recht flüchtig. Abstand der Röntgenröhre nicht nachgemessen, sondern nach dem Augenmaß geschätzt.

Aus einem späteren Schriftsatz: Der Beklagte habe den Kläger während eines halben Jahres nur zweimal besucht. Grobes Verschulden. Der Beklagte erklärt, daß die Besuche erst nach Heilung eingestellt wurden.

8. X. 1921. Durch Professor der Dermatologie begutachtet: Histologisch nachgewiesener Hautkrebs. Kontraktur im Kniegelenk. Das Karzinom sei an verbrannter Stelle oberhalb des Krankheitsherdes entstanden. Auf lupösem Boden entwickelt sich gern Karzinom. Sichere Entscheidung über ursächlichen Zusammenhang nicht möglich.

Durch Universitätschirurgen wird wegen eines Geschwürs, das am linken Oberschenkel handbreit von Kniekehle bis zur Grenze des mittleren und oberen Drittels reichte, mit wuchernden Granulationen und jauchigem Zerfall sowie Schrumpfungsprozessen, am 13. X. 1921 die Amputation ausgeführt.

Vergleich mit M. 12000.

Epikrise: Hier wurde offenbar mit allen Vorsichtsmaßregeln bestrahlt. Es liegt sehr nahe, auch in diesem Fall anzunehmen, daß die Tuberkulose für die Röntgenschädigung eine Prädisposition geschaffen hat. Jedoch wäre bei den zahlreichen kleinen Bestrahlungsfeldern an die Möglichkeit von Feldüberkreuzungen zu denken, die die geschilderte Röntgenschädigung verursachte. - Die ausführliche Mitteilung von Einzelheiten aus der Klageschrift soll auch belegen, wie jedes Wort und jede Maßnahme von den Klienten beobachtet wird und zuungunsten des Arztes gedeutet werden kann.

Fall 6. Eigenes Privatgutachten. 15jähriges Mädchen aus M. litt an linksseitiger, nicht konservativ zu behandelnder Kniegelenkstuberkulose (Fungus ohne Fistel). In C. mit 5mal 3 Feldern in noch nicht 7 Monaten röntgenbestrahlt (1919/1920). Wegen der Umständlichkeit der Reise soll Strahlenbehandlung in M. bei praktischem Arzt, der ein Apexinstrumentarium besitzt, fortgeführt werden, Pat. sich aber weiter zur Kontrolle in C. gelegentlich einfinden.

Schriftliche Anweisung des Arztes in C.: „dreimal 50 X, 3 mm Al, im Abstand von 8 Tagen drei Felder (frühere Bestrahlungen!)."

Der Apparat in M. lieferte in 5 Minuten 4,5 X (Kienböck) bei 2—2,2 MA., 9 Bauer, 23 cm Fokushautabstand unter 3 mm Al. Das Knie wurde eingeteilt in ein vorderes Feld und zwei seitliche Felder, Fokushautabstand 23 cm, 2,2 MA., gute Bleiabdeckung. Insgesamt wurden in je 20 Minuten langer Bestrahlung 36 X pro Feld = 72% der verordneten Dosen verabfolgt.

6—8 Tage nach der zweiten Bestrahlung, die in einem Abstand von 8 Tagen der ersten Bestrahlung gefolgt war, Hautrötung; nach etwa 14 Tagen entzündliche Schwellung und diffuse Rötung; 9 Wochen später mußte das Bein angeblich wegen eines Röntgenulkus auf der Kniescheibe abgesetzt werden.

Sachverständigengutachten sucht Kunstfehler nachzuweisen und führt aus, daß bei der Bestrahlung in M. ein technischer Fehler begangen worden ist. „Die Tatsache, daß durch den Beklagten fast zu gleicher Zeit auch bei einem anderen Kranken eine sehr schwere Verbrennung verursacht wurde, welche zufällig den Unterzeichneten genau bekannt geworden ist, erscheint geeignet, diese Annahme zu stützen."

An Hand der Akten mußten wir dieses Sachverständigengutachten aus folgenden Gründen ablehnen:

„1. Ob Verbrennung in solchen Fällen (Tuberkulose) vorliegt, ist stets schwer zu entscheiden. Fließende Übergänge bestehen zwischen tuberkulösem Hautprozeß und Röntgenreaktion. Aus den Gerichtsakten ist die Frage jedenfalls garnicht zu klären (Fehlen des Entstehungsberichtes über das angebliche Röntgengeschwür über der Kniescheibe usw.).

2. In C. gegebene Vorschrift ist sachgemäß.

3. Die in M. angewandte Röntgenmethodik ist der Schilderung nach durchaus vorsichtig gewesen.

Ob technische Versehen (Überkreuzung, Vergessen des Filters) unterlaufen, erhellt aus den Akten nicht, wird auch von den Gutachtern garnicht diskutiert.

4. Vordringen einer geschlossenen Tuberkulose nach außen im Anschluß an Röntgentherapie ist eine oft zu beobachtende Gefahr, die bislang leider nur in gewissem Prozentsatz vermeidbar ist.

5. Durch sachgemäße (konservative) Behandlung werden solche Fälle häufig geheilt. Der günstige Effekt der Röntgenbehandlung läßt sich dann erst nachträglich erweisen.

6. Verhältnis zwischen Apotheker und Arzt im Hinblick auf Haftung ist unbedingt auch für die Röntgenmethode maßgebend. Vom Beklagten wurde durchaus in diesem Sinne gehandelt.

7. Das angezogene Sachverständigengutachten ist höchst merkwürdig. Eine Röntgenschädigung könnte im vorliegenden Falle unserer Ansicht nach nur durch Überkreuzung der Felder verursacht sein. Das Gutachten sucht eine Überdosierung zu beweisen, zu der es nach Angabe der Akten und Protokolle bestimmt nicht gekommen sein kann.

Höchst bedenklich sind die Ausführungen der Gutachter über die ihnen zufällig genau bekannt gewordene, sehr schwere Verbrennung bei einem anderen Kranken, um damit bewußt die Position des Beklagten im vorliegenden Prozeß zu schwächen. Mit aller Offenheit muß dies Verhalten als ungewöhnlich bezeichnet werden. Wir stehen nicht an, unsererseits das Urteil der beiden namhaften Gutachter als ‚nicht objektiv' zu bezeichnen und können das ‚unparteiische Sachverständigengutachten' der beiden Herren daher als solches nicht anerkennen."

Epikrise: Bei einem Fall von schwerer Gelenktuberkulose trotz offensichtlicher Beachtung aller technischen Kautelen kam es angeblich zu einer Röntgenschädigung, die zum Verlust des Beines geführt haben soll. Im Gegensatz zum Gutachter verneinen wir die Schuldfrage. Die Entscheidung des Gerichtes stellt unserer Ansicht nach ein Fehlurteil dar. Beachtenswert ist die im Prozeß aufgeworfene Frage, ob der Röntgenarzt zum zuweisenden behandelnden Arzt im gleichen Verhältnis steht, wie der ordinierende Arzt zum Apotheker, der das Rezept anfertigt. Der vorliegende Fall zeigt, daß diese Frage bejaht werden kann. Gibt ein Arzt therapeutische Vorschriften für eine Röntgenbehandlung, so ist er u. E. für Mißerfolge mitverantwortlich, insofern seine Vorschriften falsch waren. Die Verantwortlichkeit des Therapeuten selbst wird hierdurch nicht beeinflußt.

Fall 7. 32jähriger Steiger gegen Dr. Sch.

H. litt an einer beiderseitigen Hodentuberkulose, in deren Verlauf eine Tuberkulose des 4. Mittelfußknochens auftrat. Es wurde Röntgenbestrahlung verordnet.

Technik: Am 7. II. 1920 wurden verabfolgt: 156 Fürstenaueinheiten
„ 17. II. 1920 „ „ 160 „
„ 11. V. 1920 „ „ 112 „
„ 27. V. 1920 „ „ 210 „
„ 23. VI. 1920 „ „ 150 „
„ 16. VIII. 1920 „ „ 195 „
„ 6. IX. 1920 „ „ 160 „
„ 16. X. 1920 „ „ 120 „

Dauer der Bestrahlungen schwankte zwischen 11 und 15 Minuten. Die Bestrahlung wurde von 3 Seiten, teils mit Reformapparat (Veifa), teils mit dem Symmetrieinstrumentarium (R. G. & S.) ausgeführt. Müller-Siederöhre bei einem Fokushautabstand von 21—23 cm. Die Röhre befand sich in einem Bleischutzkasten. Bestrahlt wurde durch einen Röntgenbruder, der sich seit Jahren nur mit röntgenologischen Arbeiten befaßte.

14 Tage nach der letzten Bestrahlung soll an einer Fußsohle ein Röntgengeschwür aufgetreten sein, das sich rasch vergrößerte und erst Anfang März 1921 geheilt war. Nunmehr erfolgte Exzision der Narbe. Am 11. IV. 1921 Heilungsprozeß beendet.

Wir hielten als Gutachter eine Röntgenschädigung für vollkommen ausgeschlossen, da zwischen der vorletzten und letzten Bestrahlung ein Zwischenraum von 40 Tagen eingeschaltet war. Es lag auch kein Grund vor, die Angaben des

Protokolls zu bezweifeln, das die letzte verabfolgte Dosis mit 120 F., also weit unterhalb der Hauttoleranzdosis angab. Mit viel größerer Wahrscheinlichkeit dürfte es sich unserer Ansicht nach um die Fortentwicklung des tuberkulösen Prozesses gehandelt haben.

Epikrise: Der Fall zeigt, daß gegenüber Röntgengeschwüren differentialdiagnostisch bei einer Tuberkulose der Knochen auch ein fortschreitender Zerfallsprozeß mit Übergreifen auf die Haut in Frage kommt.

Wenn wir in diesen als Röntgenschadenfällen gedeuteten Krankengeschichten fast durchweg (aus äußeren Gründen) eine exaktere pathologisch-anatomische Diagnose vermissen, so lehren sie uns doch so viel, daß eigentlich alle äußeren Tuberkuloseformen, alle fistelnden Knochen- und Gelenktuberkulosen nur mit der größten technischen Vorsicht mit Röntgenstrahlen angegangen werden dürfen. Gerade Tuberkulosen sind es, wie unser Material beweist, bei denen es dem Gutachter später nicht leicht fällt oder es für ihn gerade zur Unmöglichkeit wird, zu sagen, ob und wo und wie ein Kunstfehler gemacht wurde. Mit allen Kautelen technisch einwandfrei applizierte Bestrahlungen führten zu schweren Schädigungen, deren Folgen von gewichtiger Tragweite (Amputationen usw.) sind.

Es handelt sich im Vorstehenden um 7 als Röntgenschäden angesehene Fälle, die entstanden sind je einmal nach Bestrahlung

einer Wange (Fall 2),
einer Achselhöhle (Fall 1 und 3),
des Handgelenkes (Fall 4),
des Mittelfußes (Fall 7) und
zweimal des Knies (Fall 5 und 6).

Vier von diesen Fällen waren durch Fachärzte für Röntgenkunde bestrahlt worden.

Keiner dieser Fälle endete infolge des gesetzten Schadens tödlich. Dagegen waren nach langwierigem und wechselvollem Krankenlager Amputationen bzw. Resektionen nötig:

in Fall 4 des Unterarms.
„ „ 5 „ Oberschenkels,
„ „ 6 „ Kniegelenkes.

In Fall 7 mußte ein Röntgenulkus später exzidiert werden.

Das voll entwickelte Krankheitsbild ist, das muß zugegeben werden, rein äußerlich oft sehr schwer oder gar nicht von dem einer schweren Röntgenreaktion zu unterscheiden: Starke Schwellung, flammendes Erythem, Gewebszerfall. Sehr starke Sekretion muß jedoch den Verdacht aufkommen lassen, daß es sich wenigstens nicht nur um eine Röntgenreaktion handeln kann. Für Röntgenschäden jeden Grades und

jeden Stadiums ist ja gerade die relative Trockenheit des geschädigten Gewebes charakteristisch.

Einen weiteren diagnostischen Fingerzeig kann die Intensität des Schmerzes geben, der bekanntlich bei den Röntgenschäden meist von ganz exzessiver Heftigkeit zu sein pflegt, bei den tuberkulösen Geschwürsbildungen dagegen nicht so ausgesprochen in den Vordergrund zu treten braucht.

Die Heilungstendenz ist sehr schlecht; wie bei den meisten eigentlichen Röntgenschäden zieht sie sich auf Monate oder Jahre hin. Von ganz besonderem differentialdiagnostischen Wert sind aber zwei Momente, die bislang in ihrer Bedeutung für die Kritik solcher angeblichen Schadenfälle nicht erkannt worden sind. Die Inkubationszeit einer Röntgenverbrennung und die scharfe Lokalisation der Röntgenreaktion auf das Bestrahlungsfeld. Was die Inkubationszeit betrifft, sei daran erinnert, daß wir aus der Schilderung unserer Krankheitsfälle nie deutlich entnehmen können, wann nun eigentlich die Röntgenschädigung in Erscheinung getreten ist. Die Inkubationszeit für Verbrennungen III. bzw. IV. Grades beträgt 2—8 Tage. Warum wird stets nur von einer Verschlechterung des Krankheitsbildes geredet, die allmählich sich eingestellt hat? Meist wurde sie lange Zeit nicht als Röntgenreaktion gedeutet. Ein solches Verhalten ist für die schwersten Grade der Röntgenverbrennung, denn nur um solche konnte es sich nach den beschriebenen Reaktionserscheinungen handeln, gar nicht charakteristisch.

Fast noch wichtiger dürfte jedoch die mangelnde oder fehlende Beschränkung der angeblichen Schädigung auf das Gebiet des Strahlungskegels sein. Eine Röntgenverbrennung mag so schwer, tiefgehend und ausgedehnt sein, wie sie will, stets läßt sich aus ihr ein einwandfreier Schluß auf die geometrische Form des Hauteinfallfeldes ziehen. Und was beobachten wir in den vorgetragenen Krankengeschichten? Nichts von alledem.

Somit kann es sich hier unmöglich um gewöhnliche Röntgenschäden handeln. Zum mindest muß ein ebenso wirkungsvolles Moment hinzugekommen sein, das zu einer so folgenschweren Verkettung der Umstände führte.

Es unterliegt nach alledem für uns keinem Zweifel, daß wir es hier mit einer Überempfindlichkeit des tuberkulös erkrankten Gewebes gegenüber den Röntgenstrahlen zu tun haben.

Dafür die Bezeichnung Idiosynkrasie zu wählen, dürfte jedoch nicht am Platze sein. Wir glauben in unserer monographischen Darstellung des Röntgenschadens im Krauseschen Handbuch der Röntgentherapie

dies noch ausführlich genug darlegen zu können. Betrachten wir die mit Überempfindlichkeit entschuldigten Röntgenschäden näher, so findet sich fast immer das Vorkommen eines technischen Fehlers, zum mindesten ist er sehr wahrscheinlich, jedenfalls nicht bestimmt als Ursache auszuschließen.

Im biologischen Verhalten der mit Tuberkulosetoxin verseuchten äußeren Körperbedeckung müssen wir vielmehr die Gründe für die Überempfindlichkeit der Haut in den vorstehend geschilderten Fällen suchen.

Das ist an sich nichts Neues. Seitz und Wintz schreiben, allerdings ohne die Tuberkulose besonders zu nennen: „Von noch größerer praktischer Bedeutung als die richtige Hauterkrankung selbst, die ja nur schwer der Beobachtung entgeht, sind jene Allgemeinerkrankungen, bei denen die Widerstandsfähigkeit der Haut gegen Röntgenstrahlen herabgesetzt ist, ohne daß eine fühl- oder sichtbare Veränderung sich nachweisen ließe."

Daß Diabetes, Basedowsche Krankheit, Nierenerkrankungen, trophoneurotische Störungen auch die äußere Bedeckung in Mitleidenschaft ziehen (durch leicht verletzliche Gefäßbahnen, durch Zirkulationsstörungen, aus endogenen Vorgängen u. a.) ist dem Internisten bekannt. Der Röntgenarzt muß ihnen durchaus Rechnung tragen, will er nicht seine Kranken gefährden. Sind es doch gerade die Gefäßintima- und die Mediazellen, die besonders röntgensensibel erscheinen.

Wir wissen weiterhin, daß viele Medikamente, wie Jodpräparate, Benzol, Benzin, Zinksalbe, Quecksilber, Salvarsan, Terpentinöl u. a. bestimmt, daß Lichtstrahlen wie Höhensonne, Quarzlampen u. a. mit großer Wahrscheinlichkeit die Haut für Röntgenstrahlen sensibilisieren. Das Wie ist uns so lange nicht klar, als uns die Biologie der Röntgenstrahlen ein verschlossenes Gebiet bleibt.

Daß wir es bei der Tuberkulose mit einer Toxinwirkung auch auf die Haut zu tun haben, können wir heute bestimmt annehmen. Die Toxinwirkung führt zu Zerfall und Nekrose unter der gleichsam sensibilisierenden Röntgenbelichtung. Gerade die kapillar-mikroskopischen Untersuchungen der letzten Jahre haben uns ja hingewiesen auf die feineren Vorgänge, die sich in der Haut selbst abspielen. Es ist hier nicht der Ort, darauf näher einzugehen, nur so viel sei gesagt, daß wir wohl in ihr die Angriffsstelle der durch die Röntgenstrahlen wirksam werdenden Toxine zu suchen haben.

Es sei auf die soeben erschienene Abhandlung von Habermann und Schreus[1]) hingewiesen. Nach diesen Autoren soll die Haut u. a.

[1]) Habermann, R. und Schreus, H. Th., Die Röntgenbehandlung der Hautkrankheiten in: Krause, Handbuch der Röntgentherapie, Lieferung 6.

bei Tuberkulose empfindlicher sein als normal. Sehr wertvoll erscheint mir folgender Hinweis: „Auch andere elektive biologische Sensibilisierungsmethoden z. B. Auslösung von Hyperämie durch Tuberkulinherdreaktionen wurden von uns angewandt, aber wieder aufgegeben, da die Reaktionen sich zu weit auf die den Krankheitsherden benachbarte Haut ausdehnen und daher die Sensibilisierung den gewünschten Grad überschreitet. Diese Schwierigkeit der Abgrenzung bei Sensibilisierung bleibt überhaupt immer eine gewisse Gefahr, weil hierdurch noch eine neue, schwer berechenbare Komponente in die Dosierungsfrage hineingetragen wird." Sollte hier nicht der Schlüssel liegen zum Verständnis unserer vorstehenden Kasuistik: Sensibilisierung durch das Tuberkulintoxin und heftigste Reaktion der röntgenbestrahlten Haut? Wir deuteten das schon eben an.

Aus der einschlägigen Literatur sei an die viel zitierte, auch heute noch lesenswerte Arbeit von Iselin[1]) aus dem Jahre 1912 erinnert. Der Autor stellt an Hand eines großen Materials von 950 Patienten Erfahrungssätze auf. Wertvoll ist, daß er die verschiedenen Körpergegenden (Mittelhand, Handgelenk, Ellenbogen, Schlüsselbeingrube, Hals- und Unterkiefergegend, Brust, Bauch, Leiste, Hüfte, Kniegelenk, Mittelfuß, Knöchelgegend) nach ihrer Röntgenempfindlichkeit einzuteilen sucht. „Am häufigsten ist die Haut am Fuß und an den Zehen, also am äußersten Abschnitt der unteren Gliedmaßen, geschädigt worden. Die Haut des Handgelenkes, des Ellenbogens, des Halses erträgt die Röntgenbelichtung viel besser als die untere Extremität." Der Grund liegt, so führt Iselin aus, in der geringen Widerstandsfähigkeit der Unterschenkelhaut überhaupt (Anstrengung, Druck auf Endäste der Venen, Stauung in ihnen usw.). „Kommt zu dieser Veranlagung noch hinzu, daß die Haut durch eine chronische, entzündliche Infiltration, wie sie vielen Formen der Tuberkulose eigentümlich ist, noch mehr in ihrer Ernährung beeinträchtigt wird, so muß man eigentlich von vornherein mit einer ungünstigen Wirkung des Röntgenlichtes rechnen." Es ist mindestens für einen Teil dieser Fälle nicht unzweckmäßig, von Kombinationsschäden mit Wintz oder gelegentlich auch von Sekundärschäden nach Stark zu reden. Wenn Iselin damals statt der offenen Belichtung, wie er sich ausdrückt, die Filtration mit 1 mm Aluminium fordert, so müssen wir heute darüber hinausgehen und eine viel schwerere Filterung fordern, worüber gleich noch zu sprechen sein wird.

Vor einiger Zeit erfolgte aus der Jesionekschen Klinik von Rothmann[2]) eine scharfe Ablehnung der Röntgenbestrahlung speziell des

[1]) M.m.W. 1912, S. 2660 u. 2730.

[2]) Strahlenther. 13, S. 325.

Lupus vulgaris. „Unsere klinischen Erfahrungen, so führt der Autor aus, zwingen uns zu der Ansicht, daß der Lupus vulgaris durch Röntgenbestrahlung, ohne daß man schwerwiegende Schäden und Gefahren mit in den Kauf nimmt, weder geheilt noch günstig beeinflußt werden kann. Die Gefahren des Karzinoms, der therapeutischen Unbeeinflußbarkeit der Rezidive und des kosmetischen Mißerfolges sind groß und erschweren die Prognose in einem Grade, wie wir sie beim natürlichen Verlauf des Lupus nie stellen müssen."

Uns selbst fehlt es an genügender eigener Erfahrung, um zu entscheiden, ob dies Urteil nicht doch zu hart ist. Immerhin mag das Wörtchen „kann" bei Lewandowsky einer gehörigen Unterstreichung bedürfen, wenn er ganz allgemein sagt: „Mit der Röntgenbestrahlung kann man . . . . . bei Lupus . . . . gute, ja glänzende Erfolge erzielen." Rothmanns Beobachtungen beziehen sich ausschließlich auf den Lupus vulgaris, nicht auf den Schleimhautlupus, die Tuberculosis verrucosa cutis, die Tuberculosis miliaris mucosae, die Tuberculosis colliquativa, die nach Lewandowsky ein sehr günstiges Anwendungsgebiet für die Röntgentherapie bilden, übrigens weist auch der letztgenannte Autor auf diese Differenz hin.

Erst nach Abschluß dieser Arbeit erschien die Publikation H. Rahms „Über Röntgen-Spätschädigungen"[1]). Der Autor sah an der Chirurgischen Universitätsklinik zu Breslau im letzten Jahre 12 Fälle von Spätschädigungen, eine Zahl, die erstaunlich hoch genannt werden muß. „Es handelt sich bei der Mehrzahl der Patienten um Tuberkulosen." Rahm bestrahlte wie bisher in vierwöchigen Abständen. Der Boden für eine Spätschädigung, die $1^1/_2$ Monate bis $2^1/_2$ Jahre nach der Bestrahlung auftrat, wird nach ihm geschaffen nicht nur, wenn die Haut wiederholt mit der vollen Hauttoleranzdosis belegt wird, sondern es genügt schon die mehrmalige Applikation von nur 50—60% der Hauttoleranzdosis, sofern nicht sehr große Bestrahlungsintervalle gewählt wurden. Zur Prophylaxe schlägt der Autor bei tuberkulösen Erkrankungen vor, die Haut höchstens mit einer halben Hauttoleranzdosis zu belasten, die Intervalle müßten mindestens 6 Wochen betragen. „Mehr als höchstens 8 Bestrahlungen hintereinander dürfen nicht gegeben werden. Sind weitere Bestrahlungen notwendig, müssen wir mindestens eine Pause von einem halben Jahr einlegen."

Nach Rahm spiele die Filterung keine Rolle. Dazu möchten wir doch daran erinnern, daß wir mit steigender Atomzahl des Filtermaterials den langwelligen Anteil des Spektrums immer stärker einengen. Es

---

[1]) Bruns' Beiträge z. klin. Chir. 131, S. 456.

muß somit bei harter, in der Tiefe besonders wirksamer Strahlung die Haut wesentlich mehr geschont werden, als bei einer Behandlung mit weicher oder mittelweicher Strahlung, die höchstens eine leichte Tiefenwirkung haben kann. Die Empfindlichkeit der Haut bei zunehmender Filterstärke und Filterhärte geht aber keineswegs parallel mit steigender Tiefenintensität, sondern, graphisch dargestellt, ist die Kurve der Tiefenintensität viel steiler als die der Hautsensibilität.

Es ist oben schon auf den Begriff der Kombinationsschädigung hingewiesen worden. Mit Recht hebt Rahm hervor, daß Seitz und Wintz das Entstehen einer sog. Spätschädigung auf einem durch die Röntgenstrahlung erzeugten Locus minoris resistentiae zu eng fassen, wenn sie nur gröbere Schädigungen[1]) dafür verantwortlich machen wollen. Wir sind stets viel weiter gegangen und haben, wie Rahm sich ausdrückt, „die alltäglichen Insulte, denen die normale Haut ständig ausgesetzt ist", bei unseren röntgenbestrahlten Patienten stets ängstlich gemieden. Übrigens spricht Wintz neuerdings[2]) von der „Einwirkung eines zweiten an sich ebenfalls meist unschädlichen Momentes", dem die Kombinationsschädigung ihr Entstehen verdankt.

Auf den Begriff der Röntgenschädigung überhaupt näher einzugehen, möchten wir uns für eine andere Gelegenheit[3]) vorbehalten. Nur sei hier gesagt, daß es nicht unzweckmäßig erscheint, die Bezeichnung „Röntgenspätschädigung" gänzlich fallen zu lassen [s. z. B. Stark[4])].

Als praktisches Ergebnis unserer Betrachtungen müssen wir die Forderung erheben: Gerade bei den Tuberkuloseformen, die besonders die Haut in Mitleidenschaft ziehen, wollen wir Schäden durch Röntgenlicht vermeiden, die bestrahlte Haut während wie nach der Röntgenstrahlenbelichtung noch mehr zu schonen als bei anderen Erkrankungen, die dem Röntgentherapeuten zugeführt werden. Die Forderung Iselins, bei einer chirurgischen Röntgenlichtbehandlung die leichteste, wenn auch nur vorübergehende Schädigung der Haut, das Erythem, peinlich zu vermeiden, kann nicht nachdrücklich genug unterstrichen werden, denn die Wiederholung der gleichen, leichten Schädigung wird notwendig stärkere Schäden zur Folge haben müssen. „Daß ohne Filtration sich kleinere und größere Einzelwirkungen zu chronischer tiefer Röntgenschädigung häufen können, war durch die Berufskrankheit, die chronische

---

[1]) Seitz und Wintz, Unsere Methode usw. V. Sonderb. z. Strahlenther. 1920, S. 239. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien.

[2]) Wintz, Die Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms. Leipzig 1924, S. 43.

[3]) Groedel und Lossen, Die Röntgenverbrennung in Krause, Handbuch der Röntgentherapie.

[4]) Stark, Sekundärschäden in der Röntgentherapie. Strahlenther. Bd. 18, S. 153.

Röntgendermatitis und den Röntgenkrebs, genügend bekannt." Auf dreierlei gilt es dabei besonders zu achten:

auf die Wahl des geeigneten Filters,

auf die Gesamtzahl der einzelnen Strahlenapplikationen und

auf die Länge der Intervalle zwischen den einzelnen Belichtungssitzungen.

Endlich ist der Nachbehandlung ganz besondere Beobachtung zu schenken.

Wir bestrahlen schon seit Jahren alle nässenden Tuberkulosen, aber auch die geschlossenen Drüsentuberkulosen unter Zinkfilter. Wir sind dabei überzeugt, daß wir die Haut nur auf diese Weise in weitgehendster Weise schonen können. Durch das Zinkfilter werden ja am stärksten die weichen und mittelweichen Strahlen des Röntgenspektrums absorbiert. Wir glauben nicht zu weit zu gehen in der Forderung, daß man mit der Wahl eines Aluminiumfilters bei Bestrahlung äußerer und chirurgischer Tuberkulosen außerordentlich vorsichtig sein und lieber nur die schwerere Zinkfilterung verwenden sollte.

Ein weiterer Gesichtspunkt, auf den bislang bei der Röntgentherapie solcher tuberkulöser Formen u. E. noch nicht genügend geachtet wird, ist die Forderung, in nicht zu vielen Einzelsitzungen kleine Dosen zu verabfolgen. Häufige Bestrahlungen mit kleinen „verzettelten" Dosen wirken als chronische Reize, die auf den Zustand der ohnehin bei jeder Tuberkulose als Allgemeinerkrankung in Mitleidenschaft gezogenen Haut nicht ohne Einfluß sind. Es werden gewiß auch die Schutzkräfte in der Haut vernichtet oder wenigstens geschädigt, zumal bei einer schwachen Filterung. Wir raten daher, lieber große Dosen zu verabfolgen.

Diese großen Dosen dürfen jedoch nur in sehr ausgedehnten Intervallen verabfolgt werden. Die früher üblichen Pausen von 3 Wochen sind von uns gerade bei der Behandlung der äußeren Tuberkulose von jeher meist um das Doppelte verlängert worden.

Es bedarf letzten Endes nach dem Gesagten wohl keines ausführlichen Hinweises, daß der Pflege der röntgenbestrahlten Haut bei der Tuberkulose ganz besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden muß. Die Haut sollte nach den Bestrahlungen auf längere Zeit wirklich nur mit reinstem, nicht ranzigem Schweineschmalz bestrichen werden; ev. mag man das Wintzsche Rezept[1]) verschreiben:

Rp. Cera alba 2,1
Cetaceum 2,4
Ol. oliv. 18,0
Aq. dest. 7,5

[1]) Ther. d. Gegenw. 1923, Nr. 6, S. 209.

Vor allem ist aber darauf zu achten, daß keinerlei neue oder anders geartete Reize, auch solche chemischer, thermischer. mechanischer Art, die Haut treffen dürfen (Kombinationsschädigungen nach Wintz, auf die Iselin übrigens auch hinweist). Man hüte sich insbesondere, während der Röntgenstrahlenbehandlung die röntgenbelichteten Stellen der natürlichen oder künstlichen Sonne auszusetzen, wie das noch vielfach im Übereifer therapeutischen Handelns geschieht.

Nur nebenbei sei hier zum Schluß die Frage der Haftpflicht gestreift. U. E. kann in keinem unserer 7 Fälle von einem Kunstfehler die Rede sein. Die spärlichen bisherigen Literaturangaben genügten nach unserer Auffassung bislang nicht, einem Röntgentherapeuten mangelnde Spezialkenntnisse, die zu erwerben seine Pflicht gewesen wäre, vorzuwerfen.

In Zukunft dürften die Dinge etwas anders liegen, wenn auch die Deutung solcher Vorkommnisse oft auf große Schwierigkeiten stoßen mag. Biologische Zusammenhänge und der Ablauf vitaler Vorgänge ist eben von einer Menge Bedingungen abhängig und eine Vielheit von Faktoren verursacht den Schlußeffekt. Sie alle zu erfassen und zu würdigen übersteigt meist unser Können und Wissen beträchtlich. Hemmen darf uns dieses Geständnis im Forschen nicht.

Zusammenfassung.

Wird Röntgenstrahlenbehandlung und ihre Nachbehandlung unter solchen Kautelen durchgeführt wie geschildert, dann möchten wir doch glauben, daß die Fälle von sog. Röntgenschäden bei Tuberkulosen der Haut oder offenen chirurgischen Tuberkulosen fast völlig verschwinden könnten. Ihre forensische Bewertung wie Beurteilung ist ungemein schwierig. Nur nach weitgehendster Klärung der technischen Bedingungen bei der Ausführung der Röntgentherapie, nur nach genauer Kenntnis des Krankheitsverlaufes vor, während und nach der Röntgentherapie und vor allem auf Grund einer einwandfreien Schilderung der Vorgänge und Maßnahmen im Bereich des Bestrahlungsbezirks darf sich der Sachverständige ein Urteil bilden, in dem er selbst bei den günstigsten Voraussetzungen oft nur zu einem Wahrscheinlichkeitsschluß kommen wird.

Aus dem Röntgeninstitut des Kaiserin Elisabeth-Spitals, Wien XIV.

Zur Kenntnis der Röntgenreaktion der Haut.

Über den Abhängigkeitsgrad der Hautschädigung von der Strahlungsintensität bei gleicher Dosis. Der Begriff des Schädigungsquotienten.

Mitteilung II.

Von

Gottwald Schwarz, Vorstand des Institutes.

1. Über die Bedeutung der Strahlungsintensität für den Grad der Hautreaktion bei gleichbleibender Dosis ist bereits von Kroenig und Friedrich[1]) in ihrem grundlegenden Werke 1918 berichtet worden. Anläßlich meiner Untersuchungen, betreffend den Einfluß kurzer Pausen auf die Summation oberschwelliger Partialdosen (vgl. diese Zeitschrift Bd 18, H. 2, S. 483) habe ich auch das obige Problem einer Wiederbearbeitung unterzogen und bin dabei zu Resultaten gelangt, die zwar mit denen Friedrich und Kroenigs prinzipiell übereinstimmen, quantitativ aber von denselben doch erheblich abweichen.

2. Meine Resultate möchte ich mitteilen, einerseits mit Rücksicht auf die jüngsten Arbeiten von Martius[2]) und Matoni[3]), welche dieselbe Frage an Pflanzenkeimlingen als Paradigmen rasch wachsender Gebilde studiert haben, andererseits in Hinblick auf die geglückten Bestrebungen von Coolidge und Moore[4]) Röntgenröhren und Apparate herzustellen, mittels welcher Strahlungsintensitäten (30—50 Milliampère bei 250000 Volt Spannung) erzeugt werden können, welche unsere heute üblichen um das 10—16fache übertreffen und die von J. T. Case[5]) als erstem bereits in der therapeutischen Praxis verwendet werden.

---

[1]) Kroenig u. Friedrich, Die physikalischen und biologischen Grundlagen der Strahlentherapie. 1918, Urban & Schwarzenberg.

[2]) Martius, Fortschr. Bd. 32, S. 361.

[3]) Matoni, Strahlenther. Bd. 18, 2, S. 375.

[4]) Coolidge u. Moore, The american journal of roentgen- and radiology 1923, Vol. X, No. 11.

[5]) J. T. Case, Journ. of the american med. Association 1924, Vol. 82, p. 208.

3. Die Anordnung und die Ergebnisse meiner Versuche erläutere ich am besten durch ein Beispiel:

G. R., 29jährige Brünette. Auf die Bauchhaut wird eine Bleigummiplatte aufgelegt, welche rechts und links von der Medianen, symmetrisch je ein Quadrat von 2 cm Seitenlänge frei läßt. Die Bestrahlung wird vorgenommen mit einem Symmetrie-Apparat RGS Coolidge-Röhre, Spannungshärtemesser 110 = 38 cm Parallelfunkenstrecke, Filter 3 mm Aluminium, Sekundärstrom 3 MA. Rechtes Feld (linkes abgedeckt) Distanz 22 cm, 10 Minuten lang bestrahlt, Ablesung am Sabouraud-Holzknecht-Instrument 8 H. Gleich darauf linkes Feld (rechtes abgedeckt) Distanz 44 cm, 40 Minuten lang bestrahlt, Ablesung am Sabouraud-Holzknecht-Instrument 8 H.

Die Distanzen verhielten sich 1 : 2, die Intensitäten somit 1 : 4, dementsprechend auch die Bestrahlungsdauer 1 : 4, Dosis = Intensität × Zeit ($D = i \cdot t$) war bei beiden Bestrahlungen dieselbe.

Nach 24 Stunden: Primärerythem, beiderseits fast gleich, 14 Tage anhaltend, dann von Primärpigment bis zum 35. Tage gefolgt. Von nun an deutlicher Unterschied zwischen dem rechten und linken Feld. Rechts: Vom 35.—42. Tage allmählich konfluierendes Haupterythem [2. und 3. Mieschersche[1]) Welle], nach dem 42. Tage Sekundärpigment mit nachfolgender Abschuppung. Links: Außer dem Primärpigment keine weiteren Veränderungen.

4. Wir sehen also einen deutlichen Unterschied zwischen der intensiver (aber kürzer) und der weniger intensiv (aber länger) bestrahlten Hautstelle und zwar bewirkte die Steigerung der Intensität auf das Vierfache (Bestrahlungszeit $^1/_4$) schon einen erheblich stärkeren Hauteffekt, nämlich das Auftreten der zweiten und dritten Mieschersehen Welle, während diese Wellen an der mit der Intensität $^1/_4$, aber viermal so lang bestrahlten Hautpartie überhaupt ausblieben, obwohl sich die Dosis ($D = i \cdot t$) nicht verändert hatte und nur das Verhältnis von $i : t$ ein anderes geworden war. Dieses Resultat geht beträchtlich über die Ergebnisse Kroenig und Friedrichs hinaus, welche einen merklichen Reaktionsunterschied erst bei Strahlungsintensitätsunterschieden im Verhältnis 1 : 8 fanden.

5. In ihren Versuchen an Keimlingen der Pferdebohne haben Martius und Matoni gleichfalls bei einer Intensitätssteigerung von 1 auf 4 schon einen merklichen Pluseffekt bezüglich der Wachstumshemmung gefunden und daraus den Schluß gezogen, daß therapeutische Bestrahlungen mit möglichst hoher Intensität erfolgen sollen. Dieser Schluß ist meines Erachtens nicht ohne weiteres zulässig. Würde z. B. der Pluseffekt an normalem Gewebe (Haut) und Tumorgewebe bei Intensitätssteigerung in gleichem Maßstabe zunehmen, dann wäre die Intensitätssteigerung, abgesehen von der Zeitersparnis, irrelevant.

[1]) G. Miescher, Das Röntgenerythem. Strahlenther. Bd. 16. 3/4, S. 333.

Andererseits wäre es möglich, daß der Pluseffekt durch Intensitätssteigerung sich am Tumorgewebe in höherem Maße auswirke als an der Haut. Dann wäre eine Intensitätssteigerung rationell, während umgekehrt bei einer im Vergleich zum Tumor relativ stärkeren Schädigung der Haut durch Intensitätssteigerung, letztere als irrationell angesehen werden müßte.

Für den therapeutischen Erfolg kommt es, was ich hier neuerlich betonen möchte, immer auf die Größe des Schädigungsquotienten, i. e. $\frac{\text{Rö-Schädigung des Tumorgewebes}}{\text{Rö-Schädigung d. normal. Gewebes}}$, an. Ich habe z. B. 1914, so wie später Regaud[1]), Lacassagne[1]) und Monod[1]) darauf hingewiesen, daß mit Rücksicht auf die während der Zellteilung steigende Radiosensibilität verteilte Dosen einen Tumor unter Umständen stärker schädigen als die einzeitige Volldosis. Die Schädigung des normalen Gewebes (Haut) ist aber bei verteilter Dosis [und zwar selbst bei hohen Partialdosen und kurzen Pausen, wie ich erst jüngst wieder gezeigt habe[2])], wesentlich geringer. In diesem Falle wird also durch verteilte Dosen der „Schädigungsquotient" größer, oder wie man auch sagen könnte, die „Elektivität" der Bestrahlung erhöht[3]).

6. Wie dieser Schädigungsquotient bei wechselnder Intensität wechselt, muß an geeigneten Tumorfällen praktisch ermittelt werden, worüber Untersuchungen an meinem Institut im Gange sind. Jedenfalls wollte ich heute bereits festgestellt haben, daß auch an der menschlichen Haut eine Intensitätssteigerung 1 : 4 bei gleicher Dosis in der Schädigungsgröße merkbar hervortritt, entgegen der bisher herrschenden Ansicht, daß innerhalb des Verhältnisses 1 : 8 die Intensität gleichgültig für die Hautschädigung sei.

7. Wenn daher selbst bei den relativ niedrigen, derzeit in Europa üblichen Intensitäten, die bloße Dosimetrie für die therapeutische Praxis nicht als genügend angesehen werden kann und stets auch der Intensitätsfaktor in Betracht gezogen werden sollte — um wie

[1]) Siehe J. Wetterer, Die Radiotherapie des Auslandes. Strahlenther. Bd. 17, H. 3.

[2]) G. Schwarz, Zur Kenntnis der Röntgenreaktion der Haut. S. 483.

[3]) Meine diesbezügliche Mitteilung (W. m.W. 1914, Nr. 52; Ges. f. inn. Med. 28. Mai 1914, Referat in M.m.W.) ist im Mai 1914 erstattet, im Dezember 1914, also erst nach Kriegsausbruch, gedruckt worden, und war den französischen Autoren wohl unbekannt. Ich möchte aber doch bemerken, daß die Bedachtnahme auf die karyologischen und zytologischen Schwankungen der Radiosensibilität kein Novum für uns war, womit die Verdienste der genannten Autoren nicht geschmälert werden sollen.

viel mehr wird erst bei der Coolidge-Moore-Apparatur Vorsicht in dieser Beziehung geboten sein. Wir müssen mit der Tatsache rechnen, daß bei den so bedeutend höheren Intensitäten eine kleinere Dosis als uns geläufig schon zu Hautschädigung führt.

8. Mit vorliegender Mitteilung soll nicht das Mindeste gegen die Zweckmäßigkeit der Konstruktion von Röhren und Generatoren zur Erzielung höchster Strahlungsintensitäten gesagt sein. Im Gegenteil. Selbst wenn sich die Intensitätssteigerung am Orte der Applikation als irrelevant oder gar irrationell erweisen sollte, so werden wir doch durch solche Einrichtungen in die Lage versetzt sein, mittels Vergrößerung des Haut-Fokus-Abstandes und Verstärkung der Filter einen Nutzen für die Homogenität der Durchstrahlung zu gewinnen.

Aus dem Städtischen Röntgen- und Lichtinstitut, Bürgerhospital, Köln
(Dirig. Arzt: Prof. Dr. Graessner).

Erfahrungen mit der Ovarialschwachbestrahlung bei Frauen im noch fortpflanzungsfähigen Alter.*)

Von

Sekundärarzt Dr. **Gottlieb Marum.**

Die Strahlenbehandlung der gewöhnlichen Myome bei älteren Frauen sowie diejenige der klimakterischen Blutungen hat in den nunmehr 20 Jahren seit ihrer Einführung die operative Behandlung dieser Leiden in steigendem Maße ersetzt, besonders, da ihre technische Ausführung auch demjenigem möglich ist, der keine vollwertige Ausbildung in der Tiefentherapie erworben hat. Handelt es sich doch lediglich darum, die so sehr strahlenempfindlichen Ovarien durch eine verhältnismäßig geringe Dosis zu zerstören. Das Aufhören der von ovariellen Funktionen abhängigen Erscheinungen wird in diesen Fällen als das erstrebte Ziel begrüßt, etwa auftretende Ausfallserscheinungen können als normalerweise in diesem Alter auftretende Vorgänge den Patienten gegenüber gedeutet werden.

Ganz anders jedoch würden die Folgen einer Kastrationsbestrahlung bei jüngeren Frauen zu bewerten sein, und es wird mit Recht davor gewarnt, Frauen im noch fortpflanzungsfähigen Alter durch die Vernichtung der Ovarien auf Kosten einer schweren Schädigung des Allgemeinzustandes von einem im Vergleich hierzu weit leichteren Leiden zu befreien. Da hat Pape im Jahre 1920 eine Methode der halbseitigen Röntgenkastration veröffentlicht, mit der es ihm gelungen ist, in einer größeren Zahl von Fällen durch die Bestrahlung nur eines Ovariums die Metropathia haemorrhagica jüngerer Frauen günstig zu beeinflussen. Hiermit war der Strahlentherapie ein neues Anwendungsgebiet erschlossen, für welches scharfe und wohlbegründete Gegnerschaft freilich nicht ausblieb. Aber nicht auf die Metropathia haemorrhagica blieb die Indikation zur Strahlenbehandlung jüngerer Frauen beschränkt.

*) Nach einem am 20. März 1924 in der Kölner Röntgenvereinigung gehaltenen Vortrag.

Mit wachsendem Erfolg versuchte man, auch die Adnexerkrankungen als solche und die in ihrem Verlauf so häufig eintretenden starken Blutungen durch vorsichtige Bestrahlung der Ovarien anzugreifen. Die günstigen Wirkungen der Röntgenstrahlen bei der Tuberkulose sind bekannt. Deshalb wurden auch zuerst die tuberkulösen Adnexerkrankungen der Bestrahlung unterzogen. Von der Überlegung ausgehend, daß man durch Verringerung der starken Blutungen wesentlich zur Besserung des Allgemeinbefindens des Kranken beitragen könnte, versuchte man die Bestrahlungen auch bei starken Uterusblutungen infolge von Lungentuberkulose, Hämophilie und nach Martius bei schweren Herzfehlern, andern Blutkrankheiten und bei multipler Sklerose. Im Gegensatz hierzu hält Pape in seiner letzten Veröffentlichung die Myome überhaupt, ferner die Blutungen infolge nicht kompensierten Herzfehlers und die Blutungen infolge entzündlicher Adnexerkrankungen als kontraindiziert für die Methode der halbseitigen Röntgenkastration. Schließlich wurde von uns die Strahlenbehandlung auch bei einigen Kranken mit chronischer gonorrhoischer Adnexitis angewendet, die uns von Spezialärzten zu diesem Zwecke überwiesen wurden.

Die Indikationsstellung zur Ovarialbehandlung der Frauen im noch fortpflanzungsfähigen Alter ist als sehr schwierig zu bezeichnen. Grundbedingung ist natürlich die Sicherstellung der Diagnose. Wünschenswert ist es, daß alle möglichen, konservativen Behandlungsmethoden ohne Erfolg versucht worden sind, ehe man sich zur Strahlenbehandlung entschließt. Hierhin gehört neben der medikamentösen Behandlung bei den rein funktionellen Blutungen infolge von Metropathia haemorrhagica auch die Abrasio der Uterusschleimhaut, schon um jeden Verdacht einer malignen Erkrankung ausschließen zu können. Bei den chronischen Adnexentzündungen ist ein vorheriger Versuch mit Rotlichtbehandlung oder Diathermie empfehlenswert.

Der größte Wert ist aber auf die sichere Ausschließung einer Schwangerschaft zu legen. Nach von Seuffert kann das wertvollste Frühzeichen einer Schwangerschaft, das Ausbleiben der Menstruation, im ersten Schwangerschaftsmonat schon physiologisch und bei gleichzeitigen Metropathien sogar monatelang fehlen, die Vergrößerung des Uterus kann durch ein Myom vorgetäuscht werden und auch die andern, für die Frühdiagnose einer Gravidität brauchbaren Symptome sind nicht unbedingt beweisend. Andererseits besteht durch eine nach eingetretener Gravidität vorgenommene Ovarialbestrahlung die Möglichkeit der sehr schweren Schädigung einer lebensfähigen Frucht, wie sie beim Menschen von Aschenheim beobachtet wurde. Eine solche Schädigung dürfte allerdings zu den größten Seltenheiten gehören, weil die gewöhnlich vor

der Bestrahlung anzuwendende Probeabrasio zur Feststellung bzw. zur Beseitigung einer etwa bestehenden Schwangerschaft führen würde.

Die Bestrahlungen jüngerer Frauen werden in den meisten Fällen ambulant durchgeführt. Vorherige längere Beobachtung durch den Röntgenologen ist nur selten erfolgt, vorherige gynäkologische Untersuchung ist von ihm als selbstverständlich vorauszusetzen. Aber dem Röntgenologen ist zu empfehlen, außerdem die Behandlung nur auf Grund der Überweisung eines, besser noch zweier Spezialärzte vorzunehmen, um sich vor etwaigen, unangenehmen Auseinandersetzungen zu schützen. Auch sind die Frauen auf die weiter unten anzuführenden, wahrscheinlichen Folgen der Bestrahlung im Voraus aufmerksam zu machen. Wegen der niemals ganz auszuschließenden Möglichkeit einer Sterilisierung ist das Einverständnis des Ehemannes mit der Behandlung wünschenswert.

Daß die Erreichung einer Oligomenorrhoe oder einer temporären Amenorrhoe durch Bestrahlung auch bei jüngeren Frauen möglich ist, hat die Praxis zur Genüge erwiesen. Nun erhebt sich die Frage, ob und mit welcher Technik dieses Ziel in jedem Fall zu erreichen ist. Es sei gleich vorweg genommen, daß wir mit Sicherheit den Eintritt des gewünschten Erfolges nicht voraussagen können. Für die Wirkung der Ovarialbestrahlung spielt der Zustand, in dem das Ovarium sich grade befindet, das Intermenstruum, in dem die Bestrahlung vorgenommen wird, eine wichtige Rolle. Im allgemeinen hat sich uns hier, grade so wie bei den älteren Frauen, das erste Intermenstruum als der geeignetste Zeitpunkt erwiesen. Auch das Alter der Patientinnen ist zu beachten: je näher dieselben dem normalen Klimakterium sind, um so wahrscheinlicher ist der Erfolg.

Im biologischen Maßsystem von Seitz und Wintz wird die zur vollständigen Zerstörung am Ovarium erforderliche „Kastrationsdosis" mit 33% der HED festgesetzt, zur Erreichung einer temporären Sterilisation genügt die Strahlenmenge, welche imstande ist, die Primordialfollikel zu vernichten. Nach Seitz und Wintz beträgt die Kastrationsdosis 12 Sektoreneinheiten des Iontoquantimeters, die zur Erreichung der temporären Amenorrhoe erforderliche Dosis nur 10 Sektoreneinheiten. Letztere ist also um 16% geringer als erstere; sie entspricht demnach der halben Kastrationsdosis. Flaskamp gibt aus der Erlanger Frauenklinik die zur Beeinflussung der Adnexentzündungen am Ovarium erforderliche Dosis auf 30% der HED an.

Eine geringe Überschreitung der Kastrationsdosis hat praktisch keine nachteiligen Folgen auf die Erreichung des Heilergebnisses, aber eine geringe Überschreitung der zur temporären Kastration erforderlichen Strahlenmenge kann leicht die dauernde Amenorrhoe mit allen

ihren unangenehmen Nebenwirkungen bei jüngeren Frauen hervorrufen. Hieraus ergibt sich, daß die genaue Kenntnis der Leistungen des Apparates und die genaue Beherrschung der Meßmethoden seitens des die Bestrahlung vornehmenden Arztes Vorbedingung sein müssen für die Erreichung der temporären Amenorrhoe. Wer diesen Anforderungen nicht entspricht, sollte die Ausführung einer solchen Bestrahlung ablehnen.

Unser eigenes Material, über das hier berichtet werden soll, umfaßt 27 Fälle. Einen großen Teil derselben verdanken wir der Überweisung des Herrn Kollegen Samuel, der auch die Liebenswürdigkeit hatte, die Ergebnisse nochmals mit mir durchzusprechen; insbesondere die Bestrahlung der Adnexentzündungen ist auf seine Anregung erfolgt. Der Rest der Frauen wurde ebenfalls von Fachärzten geschickt oder in der gynäkologischen Universitätspoliklinik nachuntersucht. Die meisten Frauen kommen der Verordnung nach, sich in Zeitabständen von 6 Wochen bis $^1/_4$ Jahr bei uns zu melden; durch diese regelmäßigen Nachuntersuchungen sind wir imstande, die Ergebnisse unserer Behandlung dauernd zu verfolgen. Die Bestrahlungen fanden in den Jahren 1921 bis 1923 statt; die längste Beobachtungszeit beträgt also $2^1/_4$, die kürzeste $^1/_4$ Jahr. Einen Überblick über die Ergebnisse bietet die Tabelle 1.

Tabelle 1.

Krankheit	Zahl der Fälle	Oligo-menorrhoe	Temporäre Amenorrhoe	Dauernde Amenorrhoe	Ohne Erfolg	Verschollen
Metropathia haemorrhagica	14	8 (57,1%)	1 (7,1%)	—	2 (14,2%)	3 (21,4%)
Uterus myomatosus . . .	2	—	1 (50%)	1 (50%)	—	—
Adnexentzündungen . .	11	5 (45,5%)	2 (18,1%)	3 (27,2%)	—	1 (9%)

Das Ziel unserer Bestrahlung ist in allen Fällen die Erreichung einer temporären Amenorrhoe oder die Beeinflussung der zu starken monatlichen Blutungen dahingehend, daß dieselben nur mehr in normaler Stärke oder in geringem Grade auftreten. Die beiden zuletzt genannten Ergebnisse werden von uns im Vergleich zu der vor der Bestrahlung bestehenden Hyper- und Polymenorrhoe als Oligomenorrhoe bezeichnet. Das sofortige Eintreten der Oligomenorrhoe nach der Bestrahlung ist einem temporär amenorrhoischen Zwischenstadium vorzuziehen.

Es ist uns gelungen, dieses ideale Resultat in 64,2% der Fälle bei Metropathia haemorrhagica und in 63,6% der Fälle von Adnexentzündungen zu erreichen. Die Oligomenorrhoe braucht nicht un-

mittelbar nach der Bestrahlung aufzutreten, sondern man beobachtet noch häufig 1—3mal die früheren starken Blutungen. Für die Myombestrahlung kommt bei jungen Frauen nur die Erzielung der temporären Amenorrhoe in Betracht, da sich ja die Myome nur bei Ausschaltung der Ovarialtätigkeit zurückbilden. Die temporäre Amenorrhoe ist in unseren beiden einschlägigen Fällen 1mal bei einer 39jährigen Frau 9 Monate lang eingetreten, während die andere Patientin mit 35 Jahren dauernd amenorrhoisch wurde. In dem als temporär amenorrhoisch geführten Fall von Metropathia haemorrhagica ist die Blutung nur 2 Monate lang ausgeblieben, in den 2 Fällen von Adnexentzündungen hat der amenorrhoische Zustand 4 bzw. 6 Monate gedauert. Dauernde Amenorrhoe haben wir in keinem Fall von Metropathia haemorrhagica, aber in 3 Fällen von Adnexentzündungen zu verzeichnen. Das ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Ovarien im Falle einer entzündlichen Erkrankung mehr oder weniger stark geschädigt sind und deshalb auch durch kleine Dosen von Röntgenstrahlen leichter in ihrer Funktion behindert werden. Ob in diesen Fällen nach der Röntgenbestrahlung eine völlige Vernichtung der Ovarien eintritt, ist aus der Literatur nicht ersichtlich; eigene Erfahrungen hierüber fehlen uns. Die beiden als ohne Erfolg behandelt geführten Fälle von Metropathia haemorrhagica haben sich kurz nach der Bestrahlung einem operativen Eingriff unterzogen und sind dadurch dauernd amenorrhoisch geworden. Ein verhältnismäßig geringer Prozentsatz von „Verschollenen" hat sich, nicht zuletzt infolge der schwierigen äußeren Verhältnisse im Rheinland, nicht vermeiden lassen.

Auf die Gesamtzahl unserer 27 Fälle ergeben sich, wenn man die Spalten 1 und 2 der Tabelle I als „geheilt", die Spalten 3 und 4 der Tabelle als „ungeheilt" bezeichnet: 17 (62,9%) Heilungen, gegen 6 (22,2%) nicht Geheilte, bei 4 (14,8%) Verschollenen. Bei der individuellen Verschiedenheit der einzelnen Krankheitsfälle, die jedoch vorher mit allen möglichen Methoden erfolglos behandelt waren, bei der verhältnismäßigen Jugend des Bestrahlungsverfahrens und den deshalb noch spärlichen Erfahrungen ermutigt uns aber dieses Ergebnis, auch weiterhin in geeigneten Fällen die noch näher zu beschreibende und bei richtiger Durchführung ungefährliche Bestrahlungstechnik anzuwenden.

Einen Anhaltspunkt, ob das Lebensalter der Patientinnen bezüglich der Prognose der Strahlenbehandlung eine Rolle spielt, bietet die folgende Tabelle II.

Es ergibt sich, daß Heilungen in beiden Gruppen von Krankheitsfällen in allen in Betracht kommenden Lebensjahren beobachtet wurden. Für weitere Rückschlüsse ist das Material zu klein.

Tabelle II.

Alter	Metropathia haemorrhagica und Myome			Adnexentzündungen		
	Geheilt	Ungeheilt	Verschollen	Geheilt	Ungeheilt	Verschollen
20—24	2	—	—	2	—	—
25—29	1	1	—	1	—	1
30—34	4	—	2	2	1	—
35—40	3	2	1	2	2	—

Der Erfolg beruht, soweit der Arzt darauf Einfluß hat, auf der angewendeten Bestrahlungstechnik. Mit Martius, Gauß, Werner und anderen sind wir der Ansicht, daß für die Erreichung einer dauernden Amenorrhoe Sensibilitätsunterschiede der Ovarien gegenüber der Bestrahlung in den verschiedenen Lebensaltern bestehen. Gegen dieselbe Strahlenmenge ist das jüngere Ovarium weit widerstandsfähiger als das ältere. Nun zeigt aber ein Blick auf die Tabelle II, daß bei den 30—40jährigen Frauen die Zahl der Mißerfolge, d. h. dauernden Amenorrhoen, größer ist als bei den 20—30jährigen. Vielleicht läßt sich dieses Ergebnis dadurch erklären, daß die angewendete Strahlendosis bei den älteren Frauen zu einer größeren Schädigung des Ovariums geführt hat, als bei den jüngeren Frauen, und deshalb die dauernde Amenorrhoe zur Folge gehabt hat. Die Strahlendosis, welche wir verabreichen, entspricht etwa der Hälfte unserer Kastrationsdosis, die aber, um Wiederholungen der Kastrationsbestrahlungen zu vermeiden, etwa 40% — statt 33% — der HED beträgt. Die zur Erzielung der Oligomenorrhoe bzw. temporären Amenorrhoe von uns angewendete Dosis ist also mit etwa 20% der HED 10% niedriger als die von Flaskamp aus der Erlanger Frauenklinik zur Behandlung der Adnexentzündungen mitgeteilte Strahlenmenge.

Eine spezielle Anweisung über die Art der Anwendung von 20% der HED auf die Ovarien wird in der Literatur nicht gegeben. Uns hat sich folgende Durchführung als zweckmäßig erwiesen: Symmetrieapparat, Coolidge-Röhre. 110 Volt Gleichstrom, 2.5 MA., 0,5 Zn + 1,0 Al-Filter, 23 cm Fokushautabstand, Wintzscher anatomischer Tubus, je ein Feld abdominal auf die Gegend beider Ovarien. Mit dieser Technik sind alle unsere Fälle von Metropathia haemorrhagica und die beiden Myomfälle bestrahlt worden. Die Bestrahlungen wurden einzeitig und ambulant durchgeführt. Die ganze Behandlungsdauer beträgt jetzt etwa 25 Minuten. Zweimal hat sich bis jetzt eine Wiederholung der Bestrahlung 21 bzw. 15 Monate nach der ersten Sitzung als notwendig erwiesen, weil die Blutungen wieder außergewöhnlich stark aufgetreten waren. Als Einfallsfeld wurde in diesen beiden Fällen die Rücken-

gegend benutzt, worauf wieder Oligomenorrhoe eintrat. Die Behandlung der Adnexentzündungen wird von uns nur einseitig auf der erkrankten Seite mit je einem Bauch- und Rückenfeld und mit der oben beschriebenen Apparatur vorgenommen. Hierbei erhält das Ovarium etwa 30% der HED, also nahezu die Kastrationsdosis von Seitz und Wintz, jedenfalls 10% mehr wie in den Fällen von Metropathia haemorrhagica, in denen allerdings beide Ovarien mit je 20% der HED bestrahlt wurden. In drei Fällen von beiderseitiger Adnexitis wurde zweimal nur das am meisten erkrankte Ovarium mit promptem Erfolg bestrahlt; einmal wurde nach 6 Monaten auch die Bestrahlung des anderen Ovariums vorgenommen, weil die Blutungen zwar geringer, aber noch sehr schmerzhaft waren; in diesem letzteren Falle ist darauf dauernde Amenorrhoe eingetreten. Bei den übrigen Fällen von Adnexentzündungen ist keine Wiederholung der Bestrahlung bis jetzt erforderlich gewesen. Außer dem zeitweiligen Aufhören oder dem Nachlassen der Stärke der Blutungen konnten wir bei unseren Fällen von Adnexentzündungen immer eine Verringerung oder gänzliches Fehlen der Schmerzen während der Menstruation und einen erheblichen Rückgang bzw. völligen Schwund des Adnextumors oder der derben Infiltration feststellen, wie sie durch keine andere Behandlung erreicht wurde. Von unseren Adnexitiden waren vier tuberkulöser, drei gonorrhoischer Natur, bei den übrigen vier ist uns der spezifische Erreger nicht bekannt. Besonders auffallend ist, daß auch die laut Überweisungsschreiben tuberkulösen Adnexentzündungen durch die Strahlendosis von 30%, die also geringer ist wie die zu 50% der HED angenommene Tuberkulosedosis, günstig beeinflußt werden konnten.

Von den Gegnern der Bestrahlung werden immer wieder die nachteiligen Wirkungen auf den Allgemeinzustand hervorgehoben. Neben dem Röntgenkater sind bei den Kastrationsbestrahlungen vor allem die Ausfallserscheinungen gefürchtet, welche durch vorzeitige Ausschaltung der Ovarien hervorgerufen werden. aber bei älteren Frauen physiologisch mehr oder weniger stark mit Eintritt des Klimakteriums auftreten. Nach den Bestrahlungen jüngerer Frauen mit den von uns angewendeten kleinen Strahlenmengen kam es zu einem Röntgenkater nur vereinzelt und in sehr geringem Grade: Kopfschmerzen und Übelkeit dauerten nur wenige Tage, Erbrechen wurde nur in einem Falle beobachtet. Als Ausfallserscheinungen sind die Klagen zweier Frauen von 31 und 34 Jahren über zeitweises Hitzegefühl und Kopfschmerzen zu deuten. Diese beiden Frauen waren im Abstand von 15 bzw. 6 Monaten doppelseitig bestrahlt worden mit dem Ergebnis der Oligomenorrhoe bzw. der dauernden Amenorrhoe. Der geringe Grad dieser Ausfalls-

erscheinungen ist wohl auf die Bestrahlung in refracta dosi und die aus diesem Grunde geringere Schädigung der Ovarien zurückzuführen. Bei allen unseren nur einseitig bestrahlten Fällen sahen wir keine Ausfallserscheinungen. Röntgenkater und Ausfallserscheinungen wurden von unseren Kranken als das kleinere von zwei Übeln gern in Kauf genommen, besonders im Vergleich zu der raschen Besserung des Allgemeinzustandes nach der Bestrahlung infolge des Aufhörens der zu starken Blutungen.

Ein weiterer schwerwiegender Grund gegen die Bestrahlung jüngerer Frauen ist die angebliche Möglichkeit der Verhinderung einer späteren Konzeption oder der Fruchtschädigung, falls doch eine Gravidität eintritt. In der Literatur sind zahlreiche Fälle niedergelegt, in denen nach 1—2jähriger temporärer Amenorrhoe eine Schwangerschaft eintrat und in normaler Weise ausgetragen wurde. Eine Verhinderung der Konzeption gibt es also bei richtiger Dosierung nicht. Auch von einer Schädigung der schon über eine Reihe von Jahren beobachteten Kinder ist nichts bekannt; allerdings ist noch keines dieser Kinder im Alter der Pubertät. Unter unserem Material befinden sich zurzeit zwei Gravide: bei beiden war Oligomenorrhoe erreicht worden; die Schwangerschaft ist einmal 8 Monate nach der Bestrahlung aufgetreten, im zweiten Falle ist der Beginn nicht bekannt; bis jetzt sind die beiden Schwangerschaften regelrecht verlaufen. Psychisch wurde von unseren Kranken weder über Erlöschen der Libido noch über nervöse Beschwerden geklagt. In einem Falle ist eine bestehende Nymphomanie nach der Bestrahlung nicht mehr in die Erscheinung getreten.

Zu einer stärkeren Reaktion der Haut kommt es bei Anwendung von 20% oder 30% der HED am Ovarium nach unseren Erfahrungen nicht, da man mit der Belastung der Haut beträchtlich unter der HED bleiben kann. Selbstverständlich sind alle medikamentösen Behandlungen, Umschläge, Diathermie usw. an den bestrahlten Stellen zu unterlassen.

Aus der Durchsicht unseres Materials ergibt sich die Feststellung, daß es gelingt, bei entsprechender Bestrahlungstechnik in der großen Mehrzahl der Fälle von Metropathia haemorrhagica, Myomen und Adnexentzündungen bei Frauen im noch fortpflanzungsfähigen Alter durch Ovarialbestrahlung nicht nur den Eintritt der dauernden, sondern sogar der temporären Amenorrhoe zugunsten einer Oligomenorrhoe zu vermeiden und die unangenehmen Nebenwirkungen auf ein Mindestmaß zu beschränken. Da es zu keinem vollständigen Aussetzen der Ovarialtätigkeit kommt, ist hierfür die Bezeichnung „temporäre Kastration" oder „temporäre Sterilisation", wie sie Gauß eingeführt hat, nicht mehr sinn-

gemäß. Wir schlagen vor, dieselbe durch den Ausdruck „Ovarialschwachbestrahlung“ zu ersetzen, und verstehen unter Ovarialschwachbestrahlung die doppelseitige Ovarialbestrahlung mit 20% der HED unter den oben angeführten Betriebsbedingungen und in den oben erwähnten Krankheitsfällen.

Die Ovarialschwachbestrahlung dürfte sich beim Zusammenarbeiten von Gynäkologen und Röntgenologen immer mehr als wichtiges Mittel bei der Behandlung der Metropathia haemorrhagica, der Myome und der Adnexentzündungen jüngerer Frauen erweisen.

Literatur.

Pape, Über halbseitige Röntgenkastration. Strahlenther. Bd. 11, S. 712. — Derselbe, Drei Jahre halbseitige Röntgenkastration. Ebenda Bd. 14, S. 605. — Flaskamp, Röntgentiefentherapie bei entzündlichen Adnexerkrankungen. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 100. — Martius, Die Röntgenbestrahlung in der Gynäkologie. Handb. d. ges. med. Anwend. d. Elektr. Bd. 3, 2. Teil, Lief. 4. — von Seuffert, Lehrb. d. Strahlentiefenther. Berlin 1923.

Die fortgesetzte Kleindosis in der Behandlung maligner Tumoren.

Von

Dr. **G. Peter,** Mexico-City.

Das wichtigste Problem in der Strahlenbehandlung maligner Tumoren war bisher fast allgemein die Heranbringung einer einmaligen vernichtenden Maximaldosis an den Krankheitsherd in möglichst kurzer Zeit. Die bisherige Entwicklung der Röntgentechnik spiegelt diese chirurgisch-mechanische Problemstellung zur Genüge. Da aber nach der Lösung des technischen Problems die erwarteten größeren Erfolge auf sich warten lassen, gewinnt die Einsicht an Boden, daß die bisherigen Theorien über die Wirkung der Röntgenstrahlen nicht genügen, um zu neuen Resultaten zu gelangen. Es mehren sich die Stimmen, die einer mehr biologischen Auffassung als Grundlage weiterer Forschung das Wort reden. Schon lange waren Tatsachen bekannt, die in die Theorie der tödlichen Maximaldosen nicht hineinpaßten. So die Erfolge bei Karzinomen und Sarkomen nach Verabreichung von Dosen, die weit unter der postulierten Vernichtungdosis lagen, und die Mißerfolge bei Darm-. Kehlkopf- und Tiertumoren, die unter Umständen eine vielfache Maximaldosis erhalten hatten. Diese Tatsachen unterlagen jedoch bei jeder statistischen Bearbeitung des Materials und erschienen einstweilen als rätselhaft, obschon verschiedene Forscher versucht hatten, biologische Theorien als erste Anhaltspunkte zu entwickeln. Ich erinnere an die Hypothese der Anregung der inneren Sekretion und der Bindegewebsreizung (Fränkel u. a.), an die Pordessche Hypothese der verschiedenen molekularen Schichtungfestigkeit bei Protoplasma. Kern und Chromosomen und an die Mieschersche Hypothese der rhythmischen Reaktionen. Es fehlte jedoch entweder eine exakt-experimentelle Grundlage. die allgemeines Vertrauen hätte wecken können oder der logische Zusammenhang mit den bisherigen Auffassungen, der ein Zusammenarbeiten der Forschungsrichtungen ermöglicht hätte.

Diese Unsicherheit der Arbeitsprinzipien mußte um so unangenehmer empfunden werden, wo die üblichen Intensivbestrahlungen infolge veränderter Arbeitsbedingungen nicht durchführbar waren. Unterschiede der Rasse, der Psychologie und des Klimas (Mexiko liegt 2300 m über dem

Meer) tragen dazu bei, daß hier dem Röntgenkater eine Bedeutung zukommt, die in einer Unzahl von Fällen die Intensivbestrahlung unmöglich macht. Es mußten daher Methoden in den Vordergrund treten, die bisher keine allgemeine Anerkennung gefunden hatten. Ausgehend von Beobachtungen von Rapp und von Kottmaier, daß mit 3 mm Zink filtrierter Strahlung Karzinome und Sarkome sich schon bei Bruchteilen der üblichen Vernichtungsdosis zurückbildeten, wobei eine tägliche Applikation einer kleinen Einzeldosis nicht unwesentlich für den Erfolg zu sein schien, bestrahlte ich teils inoperable, teils bei Intensivbestrahlung refraktär gebliebene Tumoren längere Zeit hindurch mit kleinen täglichen Einzeldosen, das 3 mm Filter aus ökonomischen Gründen durch ein 0,5 bzw. 1 mm-Filter ersetzend. Die Erfolge waren ermutigend.

Krankengeschichten.

1. Ein Sarkom des Rückens, bei dem Intensivtherapie erfolglos geblieben war, heilte völlig aus. (Fortgesetzte Kleindosen April bis Juli 1922, täglich 30 Minuten, total $8^1/_2$ Stunden mit Pausen von 2—4 Wochen.) (Klingelfuß-Primaxapparat. Coolidge Standard-Röhre, 1 MA. — 38 cm Funkenstrecke FHD 28 cm.)

2. Ein großes Osteosarkom des Sitzbeins mit starken Schmerzen und fast völliger Gehunfähigkeit, stellte sein Wachstum ein. Patient wurde schmerzfrei und geht annähernd normal. (November 1922 bis Dezember 1923, zweitäglich 30 Minuten, total $8^1/_2$ Stunden.)

3. Ein Melanosarkom nach Radium-Intensivtherapie rezidivierend heilte völlig aus. (Februar bis November 1923, 1—2mal wöchentlich 30 Minuten, total 5 Stunden.)

4. Ein inoperables Rektumkarzinom mit starken Schmerzen stellte sein Wachstum ein. Patient wurde arbeitsfähig, ohne nennenswerte Beschwerden. (März 1923 bis April 1924, täglich 30 Minuten, total 34 Stunden, Pausen 1 bis 3 Monate [Kreuzfeuer]).

5. Ein zweifaustgroßes Osteosarkom der Brustwand stellte sein Wachstum ein und Patientin wurde beschwerdefrei. (April bis Juli 1923, täglich 20 Minuten, total 8 Stunden.)

6. Karzinommetastasen der Axilla und Klavikulargruben verschwanden vollständig. (Juni 1923 bis Februar 1924, täglich 30 Minuten, total 6 Stunden, Pausen 1—3 Monate.)

7. Ein inoperables stark schmerzendes Uteruskarzinom wurde völlig beschwerdefrei. Patientin starb später in wenigen Tagen an Urämie. (Juli bis September 1923, zweitäglich 15 Minuten, total 9 Stunden.)

8. Ein inoperables, mächtiges Lungenkarzinom verschwand vollkommen. Die anfangs gehunfähige Patientin ist klinisch und röntgenologisch völlig geheilt. (Februar bis Juli 1924, täglich 15 Min., total 12 Stunden, Pausen von 6 Wochen.)

9. Ein rasch wachsendes Hämangioendotheliom, nach Operation sofort zweimal rezidivierend, auf intensivste Bestrahlung refraktär, stellte sein Wachstum ein und löste sich von der Umgebung. Patient wurde beschwerdefrei (noch in Behandlung). (Mai bis August 1924, täglich 15—30 Minuten, total 13 Stunden.)

10. Osteosarkom der vorderen Brustwand mit Metastase in der Lunge. mit starker Dyspnoe und Kräfteverfall wurde klinisch fast ganz beschwerdefrei (noch in Behandlung). (Mai bis Juni 1924, täglich 10 Minuten, total 4 Stunden.)

11. Ein Lungenkarzinom stellte sein Wachstum ein. Das sehr schlechte Aussehen des Patienten besserte sich (noch in Behandlung). (Juli bis August 1924, zweitäglich 15 Minuten, total 6 Stunden.)

12. Ein pflaumengroßes Karzinom der großen Zehe einer messerscheuen Patientin, auf Intensivtherapie nicht reagierend, verschwand vollständig. Ein resistierendes Ulkus von 1 cm Durchmesser ist in guter Epithelisierung begriffen. Patientin, die unter starken Schmerzen gelitten hatte, wurde völlig schmerzfrei. (August 1923 bis Mai 1924, 2—3 täglich 40 Minuten, total 10 Stunden. Pausen 4—8 Wochen.)

Da auch andere Autoren gelegentlich über erfolgreiche Anwendung ähnlicher Methoden berichten, so dürften diese Fälle keine besondere Bedeutung beanspruchen, wenn sie nicht Anlaß böten, die Frage aufzuwerfen, ob in den Fällen von Rapp und Kottmaier wirklich die hochgefilterte Strahlung die Ursache der Erfolge war und nicht die zwar betonte, aber nicht an erste Stelle gerückte „fortgesetzte Kleindosis". Denn erstens unterscheidet sich die von mir angewandte Strahlung nicht von der bei der einzeitigen Intensivbestrahlung üblichen und gab doch als fortgesetzte Kleindosis gute Resultate. Dabei wird allerdings die weitere Forschung noch zu zeigen haben, ob die Zusammensetzung der Strahlung einen Einfluß auf die Herabsetzung der Gesamtdosis ausübt; denn meine Gesamtdosis erreicht zwar selten die der Intensivtherapie, scheint ihr aber näher zu liegen als die Rappsche Gesamtdosis. Unter Berücksichtigung der nachfolgenden Überlegungen erscheint die Verwendung dickerer Filter im Interesse der Hautschonung besonders in den schweren Fällen angezeigt, wo die Behandlung sehr lange fortgesetzt werden muß.

Zweitens ist die biologische Verschiedenheit harter Strahlung noch umstritten und die dafür sprechenden Tatsachen müssen daraufhin untersucht werden, ob sie nicht auch Resultate fortgesetzter Kleindosen sind. Dagegen passen die Erfolge der fortgesetzten Kleindosen gut zu den Vorstellungen von Pordes, dessen Hypothese mir für die Fortbildung unserer Anschauungen von gewisser Bedeutung zu sein scheint, nicht nur weil sie eine Erklärung der verschiedenen Reaktionen liefert, die z. B. die Mieschersche Rhythmentheorie bedingt haben, sondern weil sie alle bisher bekannten biologischen Effekte erklärt und eine Anzahl sich widersprechender Annahmen ersetzen kann. Das Problem der Röntgenempfindlichkeit erhält durch diese Hypothese eine neue Beleuchtung und die fortgesetzten Kleindosen sind ein direktes Postulat, das aus der Theorie der Festigkeitsabstufung der Mikrostruktur logisch gefolgert werden muß.

Pordes vergleicht den Vorgang bei der Röntgenbestrahlung mit mechanischen Schlägen, die Würfelzuckerhaufen von verschiedener Struktur treffen. „Gleichstarke Schläge werden immer gleichviele kleinste Eckchen und Kanten ausbrechen. Bei vollkommen regelmäßiger Schichtung werden dadurch erst nach sehr vielen oder stärkeren Schlägen einzelne ganze Würfel aus ihrer Lage gebracht. Bei weniger regelmäßiger Schichtung werden schon durch die feinsten Abbrüche einzelne Würfel aus ihrer Lage geraten, und bei vollkommen unregelmäßiger Schichtung wird ein schwacher Stoß genügen, um vollkommene Umlagerung (Unordnung) zu bewirken."

Der Grad der Unordnung der Mikrostruktur eines Gewebes oder Zellteiles ist demnach ein Maß für die Röntgenempfindlichkeit. Als Belegmaterial führt Pordes an die hohe Empfindlichkeit der in Mitose begriffenen Zellen und in der Mitose das höchst empfindliche Stadium der Äquatorialplatte, deren sichtbare Umlagerungen nur den Ausdruck ultramikroskopischer Strukturumlagerungen darstellen können. Dies erklärt gut, wieso der mechanische Röntgeninsult so leicht grobe Unordnung anrichtet.

Während nun Pordes sich damit begnügt, die rhythmischen Röntgenreaktionen aus der verschiedenen Strukturfestigkeit von Plasma, Genozeptoren und den übrigen Kernbestandteilen zu erklären, ermöglicht seine Hypothese tatsächlich auch das Entwerfen der neuen Forschungspläne, die er in seiner Einleitung erhofft. Es folgt daraus insbesondere, daß wir die bei der Anwendung der bisherigen Methoden refraktären Tumoren als Strukturen von regelmäßiger Schichtung anzusehen haben, die unter Umständen wenigen intensiven Schlägen gut standhalten, während sie durch eine große Anzahl kleiner Schläge schließlich doch über den Haufen zu werfen sind. Und es folgt weiter, daß kleinste Schläge um so wirkungsvoller sind, je mehr die Zellstruktur in Umlagerung begriffen ist: zur Zeit der Mitose und der Äquatorialplatte. Die fortgesetzte Kleindosis muß also schließlich das widerstandsfähigste Gewebe überwinden, wenn es ihr gelingt, jede Zelle eines Tages im Stadium der Mitose zu überraschen und sie, wenn nicht sofort zu vernichten, so doch zu „sterilisieren".

Das dritte Moment, das für die Bedeutung der fortgesetzten Kleindosen spricht, bilden die neuesten experimentell-zytologischen Arbeiten von Alberti und Pollitzer, die weiteres biologisches Belegmaterial für die Berechtigung der Pordesschen Anschauungen liefern. Ausgehend von Untersuchungen von Holthusen, Regaud, Nather und Schinz, Mohr und von den Erfahrungen bei der therapeutischen Radiumanwendung, zeigen ihre Versuche an wachsendem embryonalem

Material (Salamanderlarvenkorneen), daß schon Dosen von $^1/_3$ H die Mitosenbildung hemmen und eine Schädigung der ruhenden Zellen einleiten, die zur Zeit ihres Eintritts in die Karyokinese manifest wird. Diese Schädigung besteht in einer Verzögerung der Karyokinese und darin, daß die endlich eintretenden Mitosen pathologisch sind. Die Schädigung ist bei richtiger Wahl des Intervalls zwischen den einzelnen Bestrahlungen ein Vielfaches der Wirkung, die eine einmalige Bestrahlung mit der Summe aller Einzeldosen erzielt. Alberti und Pollitzer leiten aus diesen Resultaten die Empfehlung einer mehrzeitigen Bestrahlung auch bei menschlichen Tumoren ab, wobei sie aber betonen, daß man bezüglich der Teildosen und der Intervalle auf beinahe willkürliche Versuche angewiesen sei, aber günstigen Falles mit einer Verbesserung der Resultate rechnen könne.

Nather und Schinz waren schon vorher auf Grund ihrer Versuche an Mäusekarzinomen zu ähnlichen Forderungen gelangt.

Die bisher rein empirisch angewandte Methode der fortgesetzten Kleindosen am Menschen und ihre Erfolge dürfen wohl schon Anhaltspunkte dafür bieten, daß die Forderungen von Alberti und Pollitzer und von Nather und Schinz auch für den Menschen berechtigt sind.

Eine besondere Frage ist natürlich die, wie lange die Bestrahlungen im Interesse des umgebenden gesunden Gewebes fortgesetzt werden können. Es ist eine alte Erfahrung, daß die Verzettelung die Gefahrgrenze für das gesunde Gewebe hinausschiebt, aber da es doch Fälle zu geben scheint, bei denen die Summe der Einzeldosen die früher üblichen Maximaldosen weit überschreitet, bevor die Tumorvernichtung vollendet ist, so bleibt die Frage bestehen, wie weit das gesunde Gewebe bis zur völligen Ausheilung des Tumors bestrahlt werden darf. Diese Frage ist um so wichtiger, als neuere Untersuchungen, z. B. diejenigen des Rockefellerinstitutes, immer mehr die Auffassung stützen, daß es sich möglicherweise bei der Degeneration der Tumorzellen gar nicht um eine direkte Röntgenwirkung auf die Zelle, sondern um eine indirekte chemische Beeinflussung von seiten der durch die Bestrahlung veränderten, umgebenden, bzw. als Tumorboden dienenden Gewebe handelt. Es besteht sicher die klinisch und experimentell festgestellte Tatsache, daß die Wirkung der Strahlen eine andere ist, je nachdem ein Tumor isoliert oder im Zusammenhang mit der Umgebung bestrahlt wird. Kok erzielte Heilung von Impfkarzinomen der Maus durch frühzeitige Bestrahlungen des ganzen Tieres unter Ausblendung der Tumorimpfstelle und zwar mit sehr geringen Strahlenmengen (10% der Epilationsdosis).

Murphy am Rockefellerinstitut hat an Mäusen nachgewiesen, daß Tumoren, die nach Mitbestrahlung der Umgebung glatt verschwanden,

unbekümmert weiter wuchsen, wenn sie nach den Bestrahlungen aus dem Bestrahlungsbezirk herausgenommen und in eine nicht bestrahlte Umgebung überpflanzt wurden.

Wenn solche Ergebnisse bisher als Reizwirkung auf das Bindegewebe der Umgebung gedeutet wurden, so haben uns besonders Pordes und Holzknecht überzeugt, daß es sich keineswegs um eine wirkliche Reizung handelt, sondern um die Lähmung einer Hemmungseinrichtung durch Verminderung oder Wegfall der empfindlichsten Zellarten des betr. Gebietes oder durch die Abbauprodukte derselben (Leukozytenzerfall: Hormonausschwemmung).

Auch Caspari faßt die Röntgenwirkung als Resultat eines depressiven Prozesses auf, indem er an eine Immunisierung des Körpers durch zerfallenes Gewebe denkt und so eine Dauerheilung durch Häufung kleiner Dosen zu erreichen hofft [Nekrohormontheorie[1])].

Piccaluga vergleicht die Strahlenwirkung auf Grund seiner Versuche über das Reduktionsvermögen der Gewebe mit einer spezifischen Vakzinetherapie und fordert eine Vermehrung der Dosen unter größerer Beachtung der generellen Reaktion des Organismus.

Es ist deshalb wichtig, zu erfahren, daß diese Lähmungs- bzw. Immunisierungsvorgänge selbst nach Bestrahlungen bis zu 40 Stunden nicht gestört werden. Knox berichtet über derartige Ausdehnung der fortgesetzten Kleindosen mit guten Erfolgen bei Karzinomen, wobei er allerdings von der Überlegung ausging, daß eine Kumulierung von Reizdosen eine Überreizung des Tumorgewebes, dadurch eine größere Empfindlichkeit und so eine Erschöpfung des Tumorwachstums herbeiführen müsse. Leider gibt Knox keine Details über die verwendete Filterdicke und den Zeitraum der Behandlung.

Die dargelegte Auffassung wirft auch ihr Licht auf die Technik, die uns bei andern Krankheiten im Sinne der fortgesetzten Kleindosis längst als erfolgreich bekannt ist. Wir bestrahlen Akne, Hypertrichosis, Ekzeme, Osteomyelitiden, Fisteln, Paronychien und andere Erkrankungen mit kleineren Dosen, in regelmäßigen Intervallen von einer halben bis vier Wochen und erreichen unter Schonung des übrigen Gewebes eine Lähmung der Hautdrüsen, Haarpapillen und pathologischen Zellen.

Wir wollen zum Schluß nur noch erwähnen, daß auch Opitz die Wiederholung kleinerer Dosen vorschlägt, wobei er glaubt, daß es sich um eine Reizung des vegetativen Nervensystems (Vagus-Erregung) handelt.

---

[1]) Es mag in diesem Zusammenhang interessieren, daß Theilhaber Karyolyse in Karzinomen und die Ausheilung von Operationsresten nach alleiniger Diathermiebehandlung gesehen hat und auf die in der Umgebung auftretende Rundzellenansammlung zurückführt.

Rost leitet die von ihm geübte Wiederholung der Bestrahlungen aus seinem Gesetz der fleckweisen Wirkung der Röntgenstrahlen her.

Caspari spricht in seiner Nekrohormontheorie von einer negativen Phase, die der positiven vorausgeht. wobei die Impfung gegen Tumoren in der negativen Phase erfolglos ist. Das entspricht der Forderung von Alberti und Pollitzer, die Bestrahlungen im richtigen Intervall vorzunehmen, da sonst die negative Phase (Fehlen der Mitosen) verlängert wird.

Auch die Sensibilisierungsmethoden, wie sie von Wintz, Werner. Selinger und Rapp geübt werden, wobei durch Behandlung der Tumoren mit giftigen Metallsalzen, besonders Kupfer und Thorium, eine Reduzierung der bisher üblichen Intensivdosen auf $^1/_8$ erreicht wird. können zwanglos als eine einleitende Schädigung der Mitosen aufgefaßt werden.

Ob die von Perthes beklagte fehlende Sicherheit des Erfolges bei der Behandlung maligner Tumoren durch die neue Auffassung eine Verbesserung erfahren wird, kann nur die Praxis erweisen. Das Experimentieren in der Richtung der fortgesetzten Kleindosen hat jedenfalls eine theoretische Grundlage und damit mehr Berechtigung erhalten.

Literatur.

Rapp, Über eine neue Dickfiltermethode. M.m.W. 1922, 3. Ref. Fortschr. d. Röntgenstr. 18, 2. — Kottmaier, Die Dickfilterung in der Röntgentherapie. Strahlenther. 14, 2. — Miescher, Das Röntgenerythem. Ebenda 14, 3/4. — Fraenkel, M., Die Bedeutung der Röntgenreizstrahlen. Ebenda 12, 2. — Pordes, Ist die Annahme von Funktionsreiz notwendig? Ebenda 15, 5. — Derselbe, Der Mechanismus der Röntgenwirkung. Fortschr. d. Röntgenstr. 31, 2/3. — Holzknecht u. Pordes, Ideenbewegung, Naturgesetze und Hypothesen zur Frage der Röntgenreizwirkung. Strahlenther. 16, 5. — Alberti u. Pollitzer, Experimental-biologische Vorstudien zur Krebstherapie. Fortschr. d. Röntgenstr. 32, 1/2. — Nather u. Schinz, Tierexperimentelle Röntgenstudien zum Krebsproblem. Mitt. Grenzgeb. 36, 5. Ref. Fortschr. d. Röntgenstr. 31, 2/3. — Kok, Fr., Biologische Versuche über die Wirkung der Bestrahlung. Strahlenther. 17, 1. — Murphy, James, Experimental studies in roentgen-ray effects. Amer. journ. of roentgenology 11, 6. — Knox, Rob., Some aspects of the cancer problem. Ebenda 11, 1. — Caspari, Tumor und Immunität. Strahlenther. 15, 6. — Theilhaber, Der Selbstschutz der Gewebe und die Strahlenbehandlung. Ebenda 11, 2. — Piccaluga, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Reduktionsvermögen von normalem Gewebe und von Neubildungen. Ebenda 16, 2. — Opitz, Über die Biologie der Strahlenbehandlung des Krebses. Ebenda 15, 6. — Rost. Die Strahlenbehandlung des Hautkrebses. Ebenda 15, 6. — Perthes, Zur Biologie und Klinik der Röntgentherapie der chirurgischen Krebse. Ebenda 15, 6.

Aus der Städtischen Krankenanstalt in Kiel
(Dirig. Arzt: Prof. Dr. G. Hoppe-Seyler).

Die Verstärkung der Röntgenstrahlenwirkung durch Hafer-Kochsalzdiät.

Von

Dr. **Ernst Andersen,** Oberarzt.

Untersuchungen über den Kochsalzstoffwechsel beim Erysipel, die zeigten, daß ähnlich wie bei manchen anderen Infektionskrankheiten reichlich Kochsalz im Körper retiniert wird, brachten mich auf den Gedanken, daß zwischen dem Verschwinden von Karzinomen, Sarkomen, Narbenkeloiden, Ekzemen, Psoriasis, luischen Unterschenkelgeschwüren, Lupus usw. — also Krankheiten, die fast ausnahmslos auch röntgentherapeutisch zu beeinflussen sind — nach interkurrenten, heftig auftretenden Erysipeln, nach Pneumonie, Typhus, Scharlach und Gelenkrheumatismus und der bei diesen Krankheiten stattfindenden Säuerung und Kochsalzretention enge Zusammenhänge bestehen [Andersen (1)].

Es erhob sich nun die Frage, wie man diese Beobachtungen der Heilung dieser obengenannten Krankheiten nutzbar machen könnte, insbesondere der Heilung der malignen Neubildungen. Schon Beneke (2) spricht von einer „durch den Mangel an Chloralkalien ausgezeichneten karzinomatösen Konstitution". Auch besitzt das Blut von Tumorkranken eine höhere Alkaleszenz wie normales [Watermann (3)]. Es kam also darauf an, in dem karzinomkranken Körper Säure und Kochsalz zur Retention zu bringen. Gestützt auf die tierexperimentellen Untersuchungen Luithlens (4) entschied ich mich, um dies zu erreichen, nach anderen mehr oder weniger günstigen Vorversuchen für eine Haferdiät mit Kochsalzzulage, die ich kurz als Hafer-Kochsalzdiät bezeichne. Bei dieser Diät — Hafer ist ja eine leicht saure Kost — überwiegt in der Aufnahme Natrium und Magnesium, in der Ausscheidung Kalzium und Kalium. Der Körper wird also unter gleichzeitiger Säuerung reicher an Natrium und Magnesium und ärmer an Kalzium und Kalium. Nach anderen Ortes ausgeführten Erwägungen [Andersen (1 u. 5)] tritt nun

die Säuerung, d. h. eine Steigerung der H-Ionenkonzentration und damit die Kochsalzretention außer in den Kochsalzdepots besonders in eventuell vorhandenen Entzündungsbezirken und malignen Neubildungen auf. Kottmann (vgl. 7) stellte fest, daß beim Karzinom die Kolloide eine wesentliche Erhöhung des Dispersitätsgrades aufweisen. Nach Watermann (3) ist eine verminderte Polarisation vorhanden. Außerdem findet sich ja eine erhöhte Funktion, eine Vermehrung des Stoffaustausches und des Wassergehaltes. Die gleichen Veränderungen finden wir bei der chemisch erregten Zelle [Handowsky (6)] und bei der Entzündung. Im Gegensatz dazu zeigt nun nach Strauß (7) das übrige Körpergewebe des Karzinomatösen einen bedeutend verminderten Dispersitätsgrad. Dadurch sei es dem Karzinomgewebe möglich, sehr viel Nahrungssubstanz aufzunehmen zum Nachteil des übrigen Gewebes, welches verelende. Äußerlich imponiere dieser Zustand dann als Kachexie. Es geht hieraus m. E. der Gegensatz des Karzinoms zum übrigen Körper hervor. Das schnellwachsende Karzinom ist kalziumarm, wie jedes Gewebe mit erhöhter Funktion, und azidotisch, der übrige Körper kalziumreich, kochsalzarm und alkalotisch, und zeigt verminderte Funktion.

Was erreichen wir nun m. E. durch die weitere Säuerung und Kochsalzanreicherung der malignen Zellen? Tumoren mit schnellem Wachstum und großer Malignität zeigen nach Watermann (3) einen hohen Gehalt an Kalium, sowie m. E. an Natrium und Chlor, und einen niedrigen an Kalzium. Im Gegensatz dazu finde man bei verlangsamtem Wachstum, vor allem aber bei degenerativen Vorgängen, in den Tumoren eine Zunahme des Kalziumgehaltes. Bringen wir nun durch die Hafer-Kochsalzdiät Natrium- und Chlorionen im Körper und besonders im Tumor, der ja eine Vermehrung des Stoffaustausches aufweist, zur Retention, so werden Ca- und Phosphationen aus dem Körper und besonders dem Tumor verdrängt werden. Es wird dadurch m. E. die bei Tumoren an sich schon vorhandene, mehr oder weniger starke Protoplasmaauflockerung (pathologisch-anatomisch: Entdifferenzierung) noch stärker werden, d. h. die Kolloide werden eine maximale Erhöhung des Dispersitätsgrades aufweisen. Gerade die wenig entdifferenzierten malignen Zellen werden dadurch zu stark entdifferenzierten, rasch wachsenden werden, solange die Hafer-Kochsalzdiät anhält, während die an sich schon stark entdifferenzierten und besonders die jugendlichen bereits zur Auflösung (Plasmolyse) kommen werden. Es findet sozusagen ein Ausgleich des Zellprotoplasmas an das Blutserum statt, in dem ja Na, Mg und Cl vorwiegend sind, im Gegensatz zu den gesunden Zellen, in denen Ca, K und Phosphat überwiegen. Setzen wir die Hafer-Kochsalzdiät aus

und verabfolgen gewöhnliche bzw. alkalische Kost, so werden die noch lebenden reversibel veränderten Tumorzellen in ihren früheren Zustand zurückkehren und ev. sogar darüber hinaus noch kalziumreicher wie früher werden, bei den zugrunde gegangenen vermögen „die Produkte der Desintegration in reichem Maße Kalzium zu binden" [Watermann (3)]. Es tritt also eine Verminderung des Dispersitätsgrades auf. Ähnliche Vorgänge spielen sich m. E. auch bei der Entzündung ab, und so erklärt sich das Verschwinden von Tumoren usw. nach Erysipelen und anderen Infektionskrankheiten. Bei der Behandlung eines Mammakarzinomrezidivs mit Kochsalzbrei auf den Tumor sah ich neben dem Schwinden des Tumors rasches Schwinden der hochgradigen Kachexie [Andersen (1)].

Den gleichen Effekt, d. h. eine maximale Erhöhung des Dispersitätsgrades der Kolloide haben nun m. E. die Röntgenstrahlen, solange die Zellen direkt den Strahlen ausgesetzt sind, vorausgesetzt, daß der Körper kochsalzreich genug ist, was aber gerade bei den zur Bestrahlung kommenden Tumoren nicht der Fall zu sein pflegt. Je höher nun primär der Dispersitätsgrad, d. h. je kalziumärmer die Zelle ist, um so höher ist die Radiosensibilität. Im Blut ist während und kurz nach der Bestrahlung eine Azidose [Kroetz (8)], eine Vermehrung des Kalziums und eine Verminderung des Kochsalzes [Andersen und Kohlmann (9)] vorhanden, darauf tritt eine mehrere Tage anhaltende Alkalose [Kroetz (8)] auf, das Kalzium und Kochsalz kehrt zur Norm zurück (9). Außerdem findet sich mit steigender Bestrahlung eine Verminderung der Kalkausscheidung [Strauß (7)] und eine vermehrte Phosphorsäureausscheidung [vgl. Wetterer (10)]. Diese Befunde im Blut decken sich mit den von mir an den Zellen vermuteten. Solange die Azidose im Blut besteht, wird NaCl an die bestrahlten Zellen vom Blut, das seinen Bedarf wieder aus den Depots deckt, abgegeben. Kalzium tritt aus den bestrahlten Zellen ins Blut über. Mit der eintretenden Alkalose im Blut findet dann die sekundäre Einwanderung von Kalzium in die Tumorzellen statt, und damit, wie Strauß (6) betont, die Umwandlung des hochdispersen in ein grobdisperses System. Wir müssen nun dahin streben, daß diese Umwandlung erst eintritt, wenn die Zellen bereits irreversibel geschädigt sind. Dies gelingt aber nur, wenn wir Zellen bestrahlen, die bereits an der äußersten Grenze des Lebensfähigen stehen. In diesem Zustand treffen wir sie m. E. nach längerer Hafer-Kochsalzbehandlung infolge der Verdrängung des Kalziums und bringen sie durch die Röntgenstrahlen, die, da der übrige Körper im allgemeinen ja auch Na- und Cl-reicher geworden ist, durch Mobilisierung der Depots, besonders

der Haut, eine weitere Anreicherung dieser Stoffe in den malignen Zellen bewirken, zur völligen Auflösung. Gleichzeitig damit wird nun das mitbestrahlte kalziumreiche [Waterman (13)] Bindegewebe Kalzium abgeben, Na und Cl aufnehmen und dadurch in einen Erregungszustand gesetzt.

Ich möchte hier noch einmal auf eine von Wahlgreen [(11), mitgeteilt unter (1)] veröffentlichte Tabelle hinweisen, die den Chlorgehalt der einzelnen Organe angibt. Danach geht die Radiosensibilität der verschiedenen Organe annähernd mit dem Chlorgehalt parallel, besonders wenn man dabei die bindegewebigen Anteile, die ja Ca-reich und Cl-arm sind, in Abzug bringt. Daß das bestrahlte Gewebe das Kochsalz an sich reißt, geht auch aus Tierversuchen hervor, die Kohlmann und ich (12 und 1) ausführten. Fiebiger (cf. 13) gelang es experimentell Zungenkrebs bei Ratten durch Haferfütterung zu erzeugen. Er nimmt an, daß die rauhen Haferkörner mechanisch Läsionen der Zunge setzen, auf deren Boden sich Papillome und schließlich Karzinome entwickeln. Joannowicz (13) sah, daß ausschließliche Haferfütterung das Wachstum des Mäusechondroms ganz besonders begünstigte. Beides spricht sehr für meine Annahme, daß es durch Haferdiät möglich ist, das Wachstum maligner Tumoren zu beschleunigen, denn es erscheint mir fraglich, ob es bei den Rattenversuchen Fiebigers bei dauernder mechanischer Läsion der Zunge und alkalischem Futter, das ja Kalziumretention macht, zur Karzinombildung gekommen wäre.

Betrachtet man von meinem Standpunkt aus die mit Allgemeinbestrahlungen [Opitz (14)] erzielten Erfolge, so kommt man auch zu einer Erklärung derselben. Unter der Bestrahlung wird Kochsalz mobilisiert, das der Tumor unter Abgabe von Kalzium aufnimmt. Der Mißerfolg bei Bestrahlungen, wenn eine Hautverbrennung gesetzt wurde, ist so zu erklären, daß nun das Kochsalz notwendiger in dem schwer geschädigten Hautgebiet gebraucht wird. Auch aus diesem Grunde empfiehlt es sich Bestrahlungen nur in dosi refracta vorzunehmen, da m. E. schon eine nicht allzugroße Überlastung der Haut den Erfolg in Frage stellt. Die Ähnlichkeit der Proteinkörpertherapie mit der Röntgenstrahlenwirkung läßt daran denken, ob es nicht möglich ist, mit Proteinkörpern, insbesondere in Verbindung mit der Hafer-Kochsalzdiät bei Tumoren gleiche Erfolge zu erzielen wie mit Röntgenstrahlen. Nach Starkenstein (15) scheint es sich bei der Proteinkörpertherapie um eine physikalisch-chemische Zustandsänderung im Protoplasma zu handeln, welche die unspezifische Resistenzsteigerung des ganzen Organismus bedingt, und zwar in den Wechselbeziehungen zwischen Salz

und Eiweiß. Eine solche Änderung könne begreiflicherweise ebenso durch Kolloide (Proteinkörper) wie durch Salze von verschiedener Konzentration usw. herbeigeführt werden. Bei der Hafer-Kochsalzdiät haben wir nun in Verbindung mit der Proteinkörpertherapie bzw. mit der Röntgentherapie eine Kombination beider und dadurch eine Verstärkung der Wirkung. Das durch die Bestrahlung eintretende Überwiegen des Vagus [Kohlmann und Andersen (12)] deutet auch auf die Mobilisierung der Na-Ionen hin und auf die Verminderung der Ca-Ionen.

Noch eine andere Funktion hat das Kochsalz bei der Bestrahlung, nämlich die Verhinderung der Röntgenurämie [Kohlmann und Andersen (12)]. Die durch die Bestrahlung entstehenden Abbauprodukte, die m. E. genau wie bei der Urämie durch zu starke Konzentration sehr giftiger bisher unbekannter Stoffe des Reststickstoffes bedingt sind, werden durch das gleichzeitig mit dem Kochsalz in die Zellen eindringende Wasser verdünnt und so unschädlich gemacht. So erklären sich m. E. die guten Erfolge der Kochsalzbehandlung der Röntgenurämie, welchen Namen ich für den schweren Röntgenkater, der ja stark an die Urämie erinnert, empfehlen möchte.

Es kam mir darauf an zu zeigen, daß es m. E. mit einer richtigen Diät möglich ist, die durch Röntgenstrahlen anzugreifenden Zellen zu sensibilisieren. Ich verweise hier noch kurz auf die Sauerbruchschen Ansichten über die Entzündung (16), der dabei zu ähnlichen Schlüssen kommt. M. E. ist ja die Bildung eines malignen Tumors ein Vorgang, der mit fließendem Übergang an den Begriff der Entzündung angrenzt.

Die Hafer-Kochsalzdiät wird sich am besten folgendermaßen gestalten: 400—500 g Hafermehl oder Haferflocken werden in 1 bzw. $1^1/_4$ Liter Wasser oder Bouillon gekocht, durch ein Sieb gerührt, etwa 40—50 g Butter, Wasser bzw. Bouillon sowie Salz nach Geschmack hinzugefügt. Die Gesamtmenge wird auf 5 Portionen auf den Tag verteilt. Zu jeder Portion werden 3 g (event. weniger) Kochsalz in Oblaten gegeben. Außerdem gibt man morgens und abends je eine Scheibe Brot mit Butter und mittags etwas gekochtes Fleisch. An Getränken verabfolgt man möglichst indifferente. Nach etwa einer Woche wird dann die erste Bestrahlung — es empfiehlt sich die Bestrahlung in dosi refracta — vorgenommen usw. Nach jeder Bestrahlung ist eine Darreichung von NaCl-Wasser zur Erhöhung des Effektes angebracht.

Zu warnen ist vor dem Aussetzen der Hafer-Kochsalzdiät, ehe die Bestrahlungen abgeschlossen sind, da dann, wie oben ausgeführt, eine erhöhte Kalziumeinwanderung und dadurch degenerative Veränderungen im Tumor stattfinden.

Literatur.

1. Andersen, M. m.W. 1924, Nr. 28. — 2. Beneke, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874. — 3. Waterman, Biochem. Zschr. 133, 535. — 4. Luithlen, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 68. — 5. Andersen, M. m.W. 1924, Nr. 43. — 6. Handowsky, D. m.W. 1924, Nr. 39. — 7. Strauß. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr., Bd. 30, Kongr.-H. 2. — 8. Kroetz, Norddeutsch. Internisten-Tag. Rostock 1924. — 9. Andersen u. Kohlmann, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr., Bd. 30, Kongr.-H. 2. — 10. Wetterer, Handb. d. Röntgen- u. Radiumther. Bd. 1. — 11. Wahlgreen, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 61, 97. — 12. Kohlmann u. Andersen, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr., Bd. 30, Kongr.-H. 1. — 13. Joannowicz, Klin. Wschr. 1923, Nr. 51. — 14. Opitz. Strahlenther., Bd. 15, H. 6. — 15. Starkenstein, Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1924, H. 8. — 16. Sauerbruch, M. m.W., Nr. 38.

Aus dem Institut für Krebsforschung in Buenos Aires
(Direktor: Prof. Dr. A. H. Roffo).

Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Cholesteringehalt der Karzinome.

Von

Dr. **A. H. Roffo** und Dr. **L. M. Correa.**

(Mit 1 Abbildung.)

In unseren früheren Mitteilungen, die von der Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus handelten, haben wir die Ergebnisse der im Institut angestellten Versuche bekanntgegeben. Wir haben in unseren Ausführungen festgestellt, daß die Bestrahlung des Serums Krebskranker Veränderungen sowohl der physikalisch-chemischen Konstanten[1]) als auch des chemischen Inhalts gewisser Substanzen[2]) hervorruft.

Die Röntgenstrahlen scheinen ihre größte Wirkung auf die Lipoide auszuüben, und unter den letzteren ganz besonders auf das Cholesterin.

Die bei der Untersuchung des Serums Krebskranker vor und nach der Bestrahlung erhaltenen Ziffern lassen eine deutliche Verminderung des Gehalts an Cholesterin erkennen, welche 24 Stunden und noch länger anhält.

Wenn wir uns diese Resultate näher ansehen, bemerken wir, daß die Bestrahlung einen Einfluß ausübt auf die Lipoide, und zwar hauptsächlich auf diejenigen der aromatischen Serie. Wir schreiben diese Wirkung der sehr großen Empfindlichkeit der Cholesterinmoleküle gegen die Bestrahlung zu.

Wir legten uns nun die Frage vor, ob die beobachtete Verminderung durch eine direkte Einwirkung auf das in den Tumoren stark vertretene Cholesterin[3, 4]) verursacht wurde, oder ob sie das Ergebnis einer indirekten Aktion auf die Produktionsquellen war.

---

[1]) A. H. Roffo u. L. M. Correa, Physisch-chemisches Studium des Blutes Krebskranker. La Semana Médica, Buenos Aires.

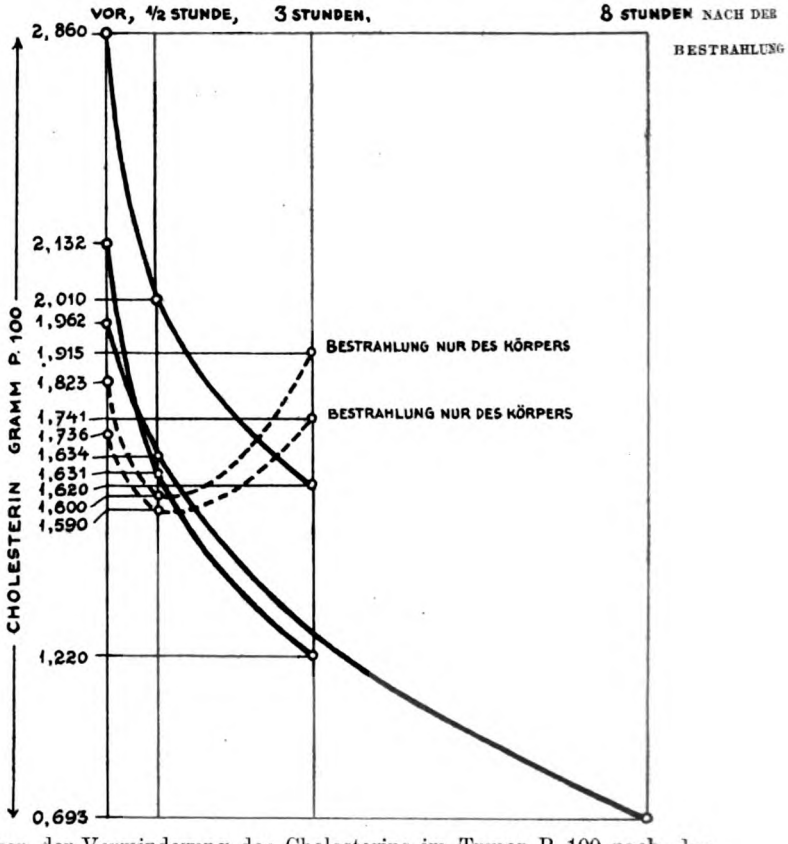
[2]) A. H. Roffo, Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Cholesterin. La Prensa Médica Argentina, Buenos Aires 1924.

[3]) A. H. Roffo, Das Cholesterin in den Tumoren. La Prensa Médica Argentina, Buenos Aires 1924.

[4]) A. H. Roffo, La cholestérine dans les tumeurs. Ass. franç. pour l'étude du cancer, 1924.

Um dieser Frage auf den Grund zu gehen, haben wir entsprechende Versuche angestellt, deren Resultate die Veranlassung zu dem vorliegenden Bericht gaben.

Für unsere Untersuchungen haben wir ein Material ausgewählt, das sich hierzu ganz besonders eignet und mit welchem man annehmbare Vergleiche anstellen kann: einer ganz bestimmten Lebens- und Ernährungsweise unterworfene weiße Ratten, auf welchen wir durch



Kurven der Verminderung des Cholesterins im Tumor P. 100 nach der Bestrahlung des Tumors allein.

Einpflanzung eines bekannten Evolutionsmittels Geschwülste gezüchtet hatten.

Ja, es war sogar möglich, eine durchgreifende Kontrolle auszuüben, zu welcher man vorher ein Stück Geschwulstmasse abtrennte, die Haut wieder vernähte und darauf den Tumor allein oder das Tier bestrahlte. Das auf diese Art erhaltene Stück Tumor diente zur Kontrolle des Cholesteringehalts vor der Bestrahlung.

Die Versuche wurden in 2 Serien ausgeführt, indem man 6 Tiere mit derselben Tumorgattung auswählte: Fusozellulares Sarkom. Die Tiere wurden am gleichen Tage gepfropft, so daß die Geschwülste dieselbe Entwicklungszeit hatten. Bei der ersten Serie wurde nur der Tumor bestrahlt, bei der zweiten dagegen setzten wir nur den Körper der Bestrahlung aus unter Isolierung der Geschwulst. Die Ergebnisse sind aus den folgenden Tabellen ersichtlich.

1. Ratte mit fusozellularem Sarkoma, Evolutionszeit: 30 Tage (424).
Bestrahlung der Geschwulst allein. Körper isoliert.
50′, ½ Zn, 3 Al, Entfernung 40 cm, 200000 V., 4 MA.

	Cholesterin %
Geschwulstmasse, vor der Bestrahlung abgetrennt	2,860 g
„ , ½ Stunde nach der Bestrahlung	2,010 „
„ , 3 Stunden „ „ „	1,620 „

2. Ratte mit fusozellularem Sarkoma, Evolutionszeit: 30 Tage (422).
Bestrahlung der Geschwulst allein. Körper isoliert.
50′, ½ Zn, 3 Al, Entfernung 40 cm, 200000 V, 4 MA.

	Cholesterin %
Geschwulstmasse, vor der Bestrahlung abgetrennt	2,132 g
„ , ½ Stunde nach der Bestrahlung	1,631 „
„ , 2½ Stunden „ „ „	1,220 „

3. Ratte mit fusozellularem Sarkoma, Evolutionszeit: 30 Tage (445).
Bestrahlung der Geschwulst allein. Körper isoliert.
50′, ½ Zn, 3 Al, Entfernung 40 cm, 200000 V., 4 MA.

	Cholesterin %
Geschwulstmasse, vor der Bestrahlung abgetrennt	1,962 g
„ , ½ Stunde nach der Bestrahlung	1,634 „
„ , 3 Stunden „ „ „	1,453 „

4. Ratte mit fusozellularem Sarkoma, Evolutionszeit: 30 Tage (423).
Bestrahlung des Körpers allein. Geschwulst isoliert.
50′, ½ Zn, 3 Al, Entfernung 40 cm, 200000 V., 4 MA.

	Cholesterin %
Geschwulstmasse, vor der Bestrahlung abgetrennt	1,736 g
„ , ½ Stunde nach der Bestrahlung	1,590 „
„ , 3½ Stunden „ „ „	1,741 „

5. Ratte mit fusozellularem Sarkoma, Evolutionszeit: 30 Tage (425).
Bestrahlung des ganzen Körpers. Geschwulst isoliert.
50′, ½ Zn, 3 Al, Entfernung 40 cm, 200000 V., 4 MA.

	Cholesterin %
Geschwulstmasse, vor der Bestrahlung abgetrennt	1,823 g
„ , ½ Stunde nach der Bestrahlung	1,600 „
„ , 3½ Stunden „ „ „	1,915 „

6. Ratte mit fusozellularem Sarkoma, Evolutionszeit: 30 Tage (446).
Bestrahlung des Körpers allein. Geschwür isoliert.
50′, ½ Zn, 3 Al, Entfernung 40 cm, 200000 V., 4 MA.

	Cholesterin %
Geschwulstmasse, vor der Bestrahlung abgetrennt	2,037 g
„ , ½ Stunde nach der Bestrahlung	1,911 „
„ , 1 „ „ „ „	1,800 „

Die sich aus vorstehenden Versuchen ergebenden Resultate sprechen zugunsten einer direkten Beeinflussung des Cholesteringehalts in den Geschwülsten durch die Röntgenstrahlen. Innerhalb des Zeitraums von 3 Stunden wurde eine Abnahme bis zu einem Gramm pro Hundert beobachtet. Die Resultate werden noch interessanter, wenn man die Bestrahlung in vivo einwirken läßt. — Nur wenn die Strahlen unmittelbar auf den Tumor einwirken (Tabelle 1—3), ist eine Verminderung des Cholesteringehalts festzustellen, während das Gegenteil der Fall ist, wenn der ganze Organismus des Tieres der Bestrahlung unterworfen ist (Tabelle 4—6). — Dagegen haben wir von einer Bestrahlung der endogenetischen Quellen eine direkte Verminderung erwartet, und dies zufolge Unzulänglichkeit der endogenetischen Produktionsquellen. So sprechen die Versuchsergebnisse nicht nur zugunsten eines Einflusses des Cholesterins auf das Wachstum der Gewebe und die Entwicklung der Geschwulst, mit welcher Frage sich bereits einer von uns beiden (Roffo) beschäftigt hat, sondern sie deuten auch darauf hin, daß es möglich ist, in der Zerstörungsaktion, welche die Strahlen auf die neoplasischen Zellen ausübt, einen biochemischen Vorgang zu sehen, bei welchem durch die Zerstörung der Cholesterinmoleküle in den verschiedenen Zusammensetzungen das Protoplasma eines seiner für die Entwicklung unerläßlichen Elemente beraubt würde.

Kein Röntgenkater mehr!*)

Von

Privatdozent Dr. **E. Zweifel,** München,
zurzeit Belgrad, Sanatorium Vratschar.

Das Bestreben aller Röntgenologen war in den letzten Jahren vor allem auf die Vermeidung der Röntgenschädigungen gerichtet. Zu diesen Schädigungen, mit denen wir uns mehr oder minder als unabwendbar abgefunden haben, gehört in erster Linie der Röntgenkater (s. Pape, Strahlenther. 1923, 14, H. 4, S. 853ff.).

Die Ursachen des Röntgenkaters glaubten wir zu kennen. Wintz und ebenso Guthmann führten das Entstehen des Röntgenkaters auf die Ozonentwicklung zurück. Warnekros und Reusch machten dafür das Entstehen von salpetriger Säure und von Stickstofftrioxyd verantwortlich. Zur Vermeidung des Röntgenkaters werden Zuführung frischer Luft durch Ventilatoren und überhaupt Lüftung des Bestrahlungsraumes empfohlen. Was die Behandlung betrifft, so will ich hier nur erwähnen, daß neben vielen anderen Mitteln in den letzten Jahren von verschiedener Seite die Zuführung von Kochsalzlösung rektal als Klysma oder subkutan als Infusion empfohlen worden ist. Wir kennen diese subkutanen Kochsalzinfusionen ja auch bei anderen Formen von Erbrechen, so von der Geburtshilfe her, z. B. bei der Hyperemesis gravidarum, wo sie ebenfalls mit Erfolg verwendet worden sind.

Noch immer gilt die Ansicht, daß der Ort der Bestrahlung für die Entstehung des Röntgenkaters eine große Rolle spielt. So wissen wir ja, daß in der Tat bei Bestrahlung am Körper der Röntgenkater stärker auftritt als bei Bestrahlung an den Extremitäten. In dem Kapitel Strahlentherapie des Handbuches der gesamten Therapie von Pentzold-Stintzing sagt z. B. Rother, „daß nach Bestrahlung der Lebergegend stets eine stärkere Reaktion in Form eines ausgesprochenen Röntgenkaters aufzutreten pflegt". Wir werden nachher sehen, daß dieser Satz heute nicht mehr seine Richtigkeit hat.

Auf der strahlentherapeutischen Sitzung bei der Naturforscherversammlung in Leipzig bildete gerade die Frage der Röntgenschädigungen

*) Nach einem Vortrag, gehalten auf dem 88. Kongreß Deutscher Naturforscher und Ärzte in Innsbruck, September 1924, Sektion für Röntgenkunde.

das Hauptthema. Auch der Röntgenkater wurde eingehend besprochen. Bei der Diskussion habe ich damals die Ansicht vertreten, daß er zwar ein Übel sei, aber immerhin ein erträgliches, im Vergleich zu den Gefahren, die eine Myomoperation mit sich bringt. Denn auch da hat man regelmäßig 1—2 Tage lang das Erbrechen und die Übelkeit infolge der Narkose und dazu noch alle Gefahren, die jede Laparotomie mit sich bringt. Ich vertrete noch heute wie damals die Ansicht, daß man ruhig den Röntgenkater bei einer Myombestrahlung in Kauf nehmen kann, nur soll man nicht wahllos jedes Myom bestrahlen. Denn es gibt, wie jeder Gynäkologe weiß, viele Myome, die keine oder fast keine Beschwerden verursachen und bei diesen ist meist gar keine Behandlung notwendig, besonders wenn es sich um Frauen handelt, die schon im Klimakterium stehen.

Eine lebensbedrohliche Störung hat der Röntgenkater nie dargestellt. Trotzdem begrüße ich es außerordentlich, wenn ich Ihnen heute sagen kann, daß der Röntgenkater für mich eine historische Reminiszenz aus der Strahlentherapie geworden ist. Wir freuen uns über den großen Vorteil, den es bietet, wenn die Patientinnen von Erbrechen und Übelkeit verschont bleiben; wir sehen gerade bei den Karzinompatientinnen, bei denen wir ja darauf ausgehen, jede Allgemeinschädigung möglichst herabzusetzen, wie sie sich beim Fehlen des Erbrechens rascher erholen, als wenn sie noch tagelang durch den Röntgenkater geplagt werden.

Wodurch läßt sich nun der Röntgenkater vermeiden? Durch die Lagerung der Röntgenröhre in einen Bleischutzkasten, mit anderen Worten, durch vollkommene Trennung des Kranken von dem Apparat. Bereits im Jahre 1923 hat Scholz in der „Strahlentherapie", Bd. 15, eine Bleischutzeinrichtung beschrieben, die er in seinem Instrumentarium zur Umkleidung der Röntgenröhre hatte herstellen lassen. Durch diesen Strahlenschutz ist es ihm, wie er berichtet, gelungen, die Röntgenbehandlung auszuführen, ohne daß es mehr zum Auftreten von Übelkeit und Erbrechen kam. Den gleichen Strahlenschutz gewähren die Bleikästen, in denen bei den modernen Apparaten die Röntgenröhre untergebracht ist. Auf den Patienten trifft nur noch der durch die Blendenöffnung hindurchgehende Röntgenstrahlenkegel. Die Streustrahlen also, wie die sich bildenden Gase werden in dem Bleikasten zurückgehalten, so daß weder der Kranke noch das Bedienungspersonal dadurch mehr geschädigt werden.

Wir erblicken in diesem Strahlenschutz durch die Bleikästen einen wesentlichen Fortschritt in der Röntgentherapie, ist doch die Frage nach dem Röntgenkater bei den Patienten ganz regelmäßig. Der Röntgenkater wird von den Kranken sehr gefürchtet. Die Zusicherung, daß

bestimmt kein Röntgenkater auftreten wird, bildet für die Kranken eine große Beruhigung.

Bei Verwendung der Bleischutzkästen[1]) hier in Belgrad habe ich in 8 Monaten bei über 200 Röntgenbestrahlungen nicht ein einziges Mal mehr einen Röntgenkater auftreten sehen. darunter befanden sich mehrere Fälle, wo die Magen- und Lebergegend wegen Tumoren Bestrahlungen von mehreren Stunden ausgesetzt worden waren.

Fast noch wichtiger als für die Kranken, die ja doch nur kurze Zeit den Röntgenstrahlen ausgesetzt sind, erscheint mir der Strahlenschutz für das Röntgenpersonal, das jahraus, jahrein im Röntgenzimmer zu tun hat. Wenn es hier möglich ist, die sich durch jahrelange Einwirkung von Streustrahlen und Ozonentwicklung natürlich summierenden Schädigungen durch die Verwendung der Bleikästen ganz zu vermeiden, so bietet das einen unschätzbaren Vorteil, der uns erhoffen läßt, daß das Röntgenpersonal in Zukunft ohne Gefahr seinen Pflichten nachgehen kann.

---

[1]) Hergestellt durch die Firma Siemens & Halske, Berlin.

Über Heilung von Röntgenschädigung durch Solarson.

Ein Beitrag aus der Praxis.

Von

Dr. **Goecke**, Schwerte (Ruhr).

Zwei Fälle von schwerster Röntgenschädigung geben mir Veranlassung, darüber zu berichten, wie ich ihrer endlich Herr wurde. Wenngleich solche schweren Zerstörungen in letzter Zeit nach Einführung der Schwermetallfilter kaum noch erwartet werden dürften, so glaube ich doch, daß diese von mir beobachteten und behandelten Fälle manches Belangreiches bieten.

Es handelte sich um zwei Frauen mit starkem Fettpolster des Bauches, von denen die erste, im Alter von 42 Jahren, wegen Myoms, die zweite, im Alter von 65—70 Jahren, wegen Sarkoms des Uterus von mir bestrahlt wurden. Als Filter wurde damals ein 5 mm dickes Aluminiumblech benutzt.

Beide Patientinnen bekamen eine bis fast auf die Faszie reichende Nekrose der Haut und des Unterhautzellgewebes, die erste in Handteller-, die zweite in Fünfmarkstückgröße.

Die Schmerzen besonders der ersten Patientin waren außerordentlich. Die keineswegs wehleidige Frau konnte nur durch reichliche Morphiumgaben ein einigermaßen erträgliches Dasein führen, und ebenso konnte ich bei der zweiten ohne Morphium nicht auskommen.

Da mir die Krankengeschichten und die Temperaturkurven leider fehlen, muß ich aus dem Gedächtnis berichten, das aber durch die große Sorge, die mir die Fälle bereitet, außerordentlich geschärft ist.

Die zweite der Patientinnen wurde außerdem nicht im Krankenhause, sondern in ihrer Wohnung behandelt.

Ich möchte zunächst Fall 1 besprechen.

Da jede von mir versuchte Behandlung ohne den geringsten Einfluß war, entschloß ich mich zur Exstirpation der ganzen nekrotischen Partie, was nicht schwer war, da es sich um einen ziemlich weichen faltenreichen Bauch handelte. Die nekrotische Partie lag unmittelbar über der Symphyse, und es gelang die Vereinigung der Wundränder gut, wenngleich nicht ohne leichte Spannung in der Mitte.

Patientin fühlte sich zunächst wohler, und ich glaubte schon an eine primäre Verheilung, als sich Temperaturerhöhung über 38°, erneute Schmerzen, neue Nekrose und jauchige Sekretion einstellte.

Keine Wundbehandlung wollte verfangen, die Schmerzen wurden unerträglich, die Patientin kam immer mehr herunter. Da kam ich auf den Gedanken, gegen den Kräfteverfall Solarsoneinspritzungen zu machen.

Der Erfolg war verblüffend, die Schmerzen ließen nach kurzer Zeit nach, die Temperatur sank zur Norm, die Sekretion ließ nach, es bildeten sich gute Granulationen, und nach nicht allzulanger Zeit war die Nekrose geheilt und die Patientin gesund.

Auch die zweite Patientin, die ich kurz nachher behandelte, hatte unerträgliche Schmerzen. Auch hier wandte ich Solarson an und erzielte eine sofortige Besserung, so daß das Morphium sofort ausgesetzt werden konnte. Die nekrotische Haut stieß sich teilweise ab und es erschienen frische Zapfen in der Wunde. Als nach einiger Zeit die Solarsoneinspritzungen zufällig ausgesetzt wurden, begann das alte Lied: Schmerzen, Eiterung, Morphium.

Mit Wiederbeginn der Solarsoneinspritzungen sofort Nachlassen der Schmerzen und Eiterung. Die Einspritzungen wurden fortgesetzt bis zur völligen Heilung.

Beide Patientinnen sind jetzt seit 1 Jahr geheilt und fühlen sich völlig wohl, zum Glück ist wenigstens auch die Bestrahlung von Erfolg gewesen. Die erste (Myom-) Patientin hat keine Blutung mehr, die zweite (Sarkom-) mäßigen Ausfluß.

Ein dritter Fall (inoperables Gallenblasenkarzinom), bei dem ich auch die Solarsonkur machte, wurde nicht ganz so günstig beeinflußt, doch kann er nicht zum Vergleich herangezogen werden, da die Patientin nach einiger Zeit an ihrem Karzinom starb.

Ich möchte eine Nachprüfung in geeigneten Fällen empfehlen.

Die gynäkologische Strahlentherapie der Jahre 1920/1923.

Ein Sammelreferat

bearbeitet und zusammengestellt von

Dr. **Ernst Runge**, Berlin,

Frauenarzt.

I. Technik der Strahlenbehandlung.

a) Lokalisations- und Meßverfahren. Sonstiges Technisches.

Gleichmann-Dresden hat einen Richtapparat zur Einstellung des Röntgenstrahlenkegels auf Tumoren, welche in der Tiefe des kleinen Beckens gelegen sind, konstruiert. Die genauere Beschreibung desselben muß im Original nachgelesen werden. Er glaubt, daß es mit Hilfe seines Apparates durch die kombinierte Anwendung der verschiedenen Einstellungsvorrichtungen desselben möglich ist, bei Wahl eines beliebigen Hautfeldes und bei beliebiger Lage des Tumors in der Tiefe des kleinen Beckens den Strahlenkegel so auf das Hauteinfallsfeld auftreffen zu lassen, daß der in der Tiefe gelegene Tumor vollständig von ihm umschlossen wird. Gleichzeitig könne mit dem Apparat bei allen möglichen Lagen des Hauteinfallsfeldes zum Tumor exakt die Dicke der Gewebsschicht zwischen Hauteinfallsfeld und Tumor gemessen werden.

Bartram-Tübingen beschreibt einen Apparat zur Lokalisierung der Portio bei der gynäkologischen Röntgenbestrahlung, da er es für sehr wichtig hält, die Lage des gynäkologischen Bestrahlungsobjektes vor Einstellung des Feldes meßtechnisch festzustellen. Er widerspricht der Ansicht, daß die Portio normalerweise in der Mitte des Körpers gelegen ist und daß bei Kompression im Durchschnitt der Portio-Bauchabstand 7 cm, der Portio-Rückenabstand 11 cm beträgt. Diese Werte unterlägen vielmehr sehr großen Schwankungen bei den einzelnen Personen. Nach seiner Ansicht sollte man das Bestrahlungsobjekt, wenn angängig, genau lokalisieren nicht nur nach Abstand von den einzelnen Einfallsfeldern, sondern auch nach dem Winkel, um den man seine Röhre zum Lot kanten muß, damit der Zentralstrahl die Mitte des Bestrahlungsobjekts trifft. Zu diesem Zweck hat er einen besonderen Meßapparat gebaut, der dem gewöhnlichen Beckenmesser nachgebildet ist und gestattet, die Entfernung der Portio von den verschiedensten Stellen der Bauchdecken zu bestimmen. Abbildung und nähere Beschreibung siehe im Original.

Auch **Brandes**-Tübingen hat eine besondere Apparatur zur Lokalisation der Portio bei Röntgentiefentherapie konstruiert, deren Beschreibung im Original nachgelesen werden muß. Dieser Apparat gestattet nach ihm auf allen fünf Bauchfeldern den Punkt auf der Haut zu bestimmen, der genau senkrecht über der Portio steht, sowie die jeweilige Entfernung Haut-Portio abzulesen. Außerdem gibt er auch die Möglichkeit, falls dieser Punkt für die Einstellung des Zentralstrahls nicht geeignet erscheint, mittels einer neuen Ablesung einen anderen geeigneteren Punkt festzustellen.

Langer-Erlangen beschreibt einen besonderen Apparat zur Einstelltechnik unter Kontrolle des Auges für die Röntgentiefentherapie. Eine erklärende

Wiedergabe derselben in Form eines Referates ist nicht möglich, muß vielmehr im Original nachgelesen werden, ebenso die dazu gehörigen Abbildungen.

Simon-München schildert eine neue Vorrichtung zur geometrisch-konstruktiven Feldeinstellung bei gynäkologischer Tiefentherapie. Die Einzelheiten müssen im Original nachgelesen werden. Er ist der Ansicht, daß die Zeit erst darüber entscheiden wird, ob es das Richtige ist, alle Strahlen auf einen begrenzten Raum zu sammeln, oder ob es besser ist, sie auf einen größeren Raum unter Verzicht auf eine einheitliche gleichmäßige Strahlenverteilung zu applizieren.

Da nur den wenigsten Strahlentherapeuten ein Iontoquantimeter zur Verfügung steht, sucht **Borell** andere Wege zu gehen, um die Strahlendosis am Krankheitsherd mit ähnlicher Genauigkeit zu bestimmen. Das kann nur, von der sorgfältig bestimmten Oberflächendosis ausgehend, auf rechnerischem Wege möglich sein. Hierzu muß man erstens genau wissen, wie tief der zu bestrahlende Herd im Körper von der Hautoberfläche entfernt liegt, und zweitens muß man die Röhre möglichst genau mit ihrem Zentralstrahl auf das Zentrum des Krankheitsherdes einstellen. Das hierfür von Borell geübte Verfahren beruht auf dem Prinzip der röntgenologischen Lokalisation eines Fremdkörpers in einer beliebigen Körpertiefe. Die Methode ist von Fürstenau und Weski angegeben worden und wird heute in der Chirurgie zur Tiefenbestimmung und Projektion eines Fremdkörpers auf die Hautoberfläche fast allgemein angewandt. Borell schildert dann dieses Verfahren des Genaueren, das aber im Original nachgelesen werden muß. Überträgt man diese Methode auf die Röntgenbestrahlung des Uteruskarzinoms, so hat man es nur nötig, einen Fremdkörper künstlich in den Krankheitsherd, also in den Karzinomkrater oder den Zervikalkanal einzuführen. Auf diese Weise kann man auf den Millimeter genau bestimmen, wie tief das Zentrum des Krankheitsherdes von der Hautoberfläche entfernt liegt. Das Verfahren hat sich Borell sehr gut bewährt. Es ist hiermit sehr wohl möglich, sich eine genaue Kenntnis der Tiefenlage des Krankheitsherdes zu verschaffen und die Röhre genauest zu zentrieren. Er glaubt, daß mit dieser Methode auch diejenigen Röntgentherapeuten, die nicht im Besitz eines Iontoquantimeters sind, ein Mittel in der Hand haben, das gestattet, die in der Tiefe verabfolgte Dosis mit jener Genauigkeit zu errechnen, die eben ohne direkte Messung an Ort und Stelle möglich ist.

Kupferberg empfiehlt zuerst das von der Firma Koch & Sterzel konstruierte Ionometer. Seine kleine Ionisationskammer ist so eingerichtet, daß sie vermittels eines beweglichen Zwischenstückes auch leicht in Körperhöhlen eingeführt werden kann und so eine direkte Ablesung im Körper erlaubt. Zudem sei das Instrument äußerst handlich, und seine Messungen können rasch und ohne Mühe und Zeitverlust an jeder Stelle des Röntgenraumes vorgenommen werden. Die Aufladung ist sehr schnell erreicht. Daneben empfiehlt er die Verwendung des sog. Weißenbergschen logarithmischen Rasters. Wenn man z. B. auf dessen Tabelle zuerst den Zeitlauf des Ionometers an der Oberfläche des Körpers und dann in 10 cm Tiefe in Sekunden einträgt, so kann man durch die gerade Verbindung dieser beiden Punkte sofort ablesen, welche prozentuale Tiefendosis in jeder Zentimetertiefe des Körpers zwischen 1 und 10 cm erreicht wird. Sodann wendet er sich der Frage zu, in welcher Weise eine möglichste Abkürzung der Bestrahlungszeit erreicht werden könne. Zu diesem Zweck empfiehlt er einmal die Verwendung des Chaoulschen Strahlensammlers und das nähere Herangehen an die Körperoberfläche mit dem Brennpunkt der Röntgenröhre. Auf diese Weise sei es ihm mit seinem Radio-Silexapparat gelungen, mittels eines

Filters von 0,5 mm Zink und 1 mm Aluminium, einer Hautfeldgröße von 20mal 20 cm und eines Fokushautabstandes von 25 cm die sog. Kastrationsdosis schon in 20 Minuten zu erreichen. Er gibt diese Dosis auf 2 Felder verteilt, je 10 Minuten von vorn auf die Ovarien zentriert und 10 Minuten von hinten, ebenso zentriert. Sodann bespricht er des Genaueren die von ihm angewandte Zentriervorrichtung. Er hat die von Wintz empfohlene Verkupferung des Karzinoms vor der Bestrahlung angewandt und glaubt, gute Erfolge davon gesehen zu haben. Da die hierbei zu verwendenden Elektroden, wenn sie trocken werden, zu Hautverbrennungen führen können, hat er eine Verbesserung des Instrumentariums veranlaßt, über die im Original nachgelesen werden muß.

Glocker u. Reusch halten die Dosierung während der Bestrahlung nach der Uhr für das einfachste Verfahren. Aber so wie es bisher angewendet wurde, birgt es eine ganze Reihe von Fehlerquellen in sich. Veränderungen der Strahlung durch Schwankungen des Gasgehaltes der Röhre, Änderungen der primären Spannung des Röntgenapparates, Erwärmung der Regulierwiderstände, Änderungen im Unterbrechungsvorgang und solche des Widerstandes einer vorgeschalteten Ventilröhre führen zu großen Irrtümern. An der Spitze stehen hier Schwankungen in der Netzspannung der den Primärstrom liefernden Elektrizitätswerke. Um aber doch eine Bestrahlung und Berechnung der Dosis nach Zeit zu ermöglichen, haben G. u. R. ein neues Meßverfahren angegeben. Es beruht auf der Messung der Ionisation durch Galvanometer. Der in einer Ionisationskammer passender Bauart bei der Bestrahlung entstehende Ionisationsstrom wird durch ein hochempfindliches Spiegelgalvanometer zur Erde abgeleitet. Die Kammer besitzt die Gestalt einer flachen Scheibe von 2 cm Dicke und etwa 25 cm Durchmesser; sie wird am Röhrenstativ unten ein für alle Mal befestigt und zwar so, daß die Röntgenstrahlen zuerst das Filter und dann die Kammer passieren. Diese Anordnung bietet den Vorteil, daß die Strahlung in der Beschaffenheit, in der sie dem Patienten appliziert wird, zur Messung gelangt. Die Verwendung dieses Apparates ermöglicht nach Ansicht von G. u. R. folgendes Dosierungsverfahren: Man regeneriert so, daß die Stellung des Lichtzeigers sich nicht ändert: dann wird jede Strahlungsänderung, gleichgültig, ob sie aus dieser oder jener Ursache eintritt, so kompensiert, daß die in jeder Sekunde erteilte Oberflächendosis immer gleich groß bleibt.

Martius-Bonn hält es für den Tiefentherapeuten für außerordentlich wichtig, selbst feststellen zu können, welche prozentuale Tiefendosis bei den verschiedenen Apparaten, Betriebsweisen, Feldgrößen und Abständen in den verschiedenen Tiefen noch vorhanden ist. Er hat den von Friedrich eingeführten Apparat insofern vereinfacht, als er das Wulffsche Zweifadenelektrometer wegließ, da es zu teuer ist und seine Lieferung zu lange dauert. Er hielt dagegen an der kleinen Kammer fest, da man mit ihr im Wasserphantom messen kann. Auf die Messungen in absoluten Einheiten muß damit allerdings verzichtet werden; sie kommen ja aber für den Praktiker auch nicht in Betracht. Er kombinierte die Friedrichsche Kammer mit einem Blättchenelektroskop und glaubt damit ein Instrument geschaffen zu haben, das den Vorteil hinreichend genauer Messungen mit dem der geringen Herstellungskosten vereinigt. Es folgt dann eine Beschreibung des Apparates, die im Original nachgelesen werden muß.

Jaeger-Berlin teilt genauere Einzelheiten über das neue direkt zeigende und registrierende Röntgenstrahlenmeßgerät mit, welches von der Firma Siemens & Halske konstruiert wurde. Die Einzelheiten des Baues des Apparates müssen im Original nachgelesen werden.

Fürst hat einen Röntgentisch für Tiefentherapie mit gleichzeitiger Verwendung von zwei Röhren und beliebiger Einstellung als Nah- und Fernfeld konstruiert. Die nähere Beschreibung dieses Tisches und die dazugehörigen zahlreichen Abbildungen müssen im Original eingesehen werden.

Lehmann-Rostock hat ein besonderes Bestrahlungsgerät zur gleichzeitigen Bestrahlung mit zwei Röhren konstruiert. Dieses wird genau beschrieben und abgebildet. Siehe Original. Er ist mit der Apparatur sehr zufrieden; diese gestattet die Verwendung von trockenen und wassergekühlten Glühkathodenröhren nebeneinander über dem Abdomen der Patientin und gleichzeitig je eine vom Abdomen und vom Rücken aus.

Gegenüber den Vorwürfen, die dem tadellosen Funktionieren des Regenerationsautomaten bei Netzstromschwankungen gemacht worden sind, weist **Baumeister** darauf hin, daß dieser Apparat allein die Aufgabe habe, den Gasgehalt der Röntgenröhre, soweit sich derselbe während des Betriebes verringert, zu ergänzen. Dadurch bleibt der Widerstand der Röhre dauernd derselbe, folglich wird auch immer die gleiche Spannung zum Röhrendurchbruch erforderlich sein; die von der Röhre ausgehende Strahlung wird stets die gleiche Durchdringungsfähigkeit besitzen, und es kann auch nach Zeit dosiert werden. Er hat es bisher für selbstverständlich gehalten, daß sich dabei die übrigen Betriebsbedingungen nicht verändern dürfen. Ein modernes Tiefentherapieinstrumentarium besitzt deshalb zur Kontrolle ein Instrument, welches sofort alle Betriebsveränderungen anzeigt; das Symmetrieinstrumentarium ist zu diesem Zwecke mit dem Spannungshärtemesser ausgerüstet. Ist der Bestrahlungsbetrieb einmal festgelegt, d. h. Apparat und Röhre geeicht, dann dürfen sich diese Betriebsverhältnisse während der Bestrahlung nicht mehr verändern. Der Zeigerausschlag des Spannungshärtemessers und des Milliampèremeters muß konstant erhalten werden. Sinkt oder steigt die Netzspannung, dann muß dies mit den Regulierkurbeln für den Induktorstrom so ausgeglichen werden, daß der Normalstand des Spannungs-Härtemessers wieder hergestellt wird.

b) Strahlenfilterung.

Rapp-Heidelberg weist zunächst darauf hin, daß es nicht allein von Wichtigkeit ist, im Verhältnis zur Oberflächendosis möglichst viel Strahlen in die Tiefe zu bringen, sondern möglichst auch kurzwellige. Es bleibt somit nur die Möglichkeit, durch verstärkte Filterung eine noch schärfere Auslese der kurzwelligen Strahlen zu treffen. Aus diesem Grunde ist er zu einer Filterung mit 3 mm Zink übergegangen. Durch entsprechende Versuche konnte er nachweisen, daß hierdurch eine überraschend große Verbesserung der prozentualen Tiefendosis erreicht wurde. Allerdings wird dabei die Bestrahlungszeit wesentlich verlängert. Zuerst bestrahlte er auf diese Weise Fälle, bei denen die gewöhnlichen Röntgen-, und bei manchen sogar Radiumstrahlen versagt hatten. Es traten überraschenderweise schon nach der ersten Dickfelderbestrahlung so weitgehende Besserungen ein, daß er dieses Verfahren in der Folgezeit bei 70 Karzinomen wieder verwandte.

Seine Technik ist folgende: Symmetrieapparat mit SHS-Röhre am Wintzautomaten, Belastung 2,2 MA., parallele Funkenstrecke 38 cm, Spannungshärtemesser 108—112. Das Bestrahlungsfeld wird im Bedarf so groß gewählt, als es die Öffnung des Röhrenkastens bei 23 cm Fokushautabstand zuließ, der ganze übrige Körper der Patientin wurde mit 3 mm dickem Bleigummi sorgfältig abgedeckt. Unter diesen Betriebsbedingungen leistete der Apparat unter 3 mm Zink in einer Stunde eine Oberflächendosis von etwa 10 x, so daß etwa 8 Stunden bestrahlt werden mußte, um der Oberfläche die empirisch als ausreichend befundene Dosis von 80 x zu applizieren. Bei tiefliegenden Tumoren

beschränkte er sich nicht auf ein Feld, sondern suchte den Tumor auch noch von 1—3 Hilfsfeldern aus zu treffen. Die Fernfeldbestrahlung zur weiteren Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Methode heranzuziehen, mußte er aufgeben, da hierdurch die Bestrahlungszeit eine zu große wurde. Da die meisten der Patientinnen die langen Bestrahlungen auf einmal nicht aushielten, so applizierte er täglich nur 10—20 x, ohne jemals davon eine nachteilige Wirkung gesehen zu haben; ja manchmal glaubte er direkt den Eindruck zu haben, als ob dieses Auseinanderziehen in kleinere tägliche Einzeldosen nicht unwesentlich für den Erfolg war.

Baumeister-Erlangen wendet sich gegen die Ansicht, daß es gleichgültig sei, welches Material man zur Filterung der Röntgenstrahlen für die Tiefentherapie verwendet, wenn es nur in entsprechender Stärke benützt wird. Er weist dies an Versuchen mit Zink, Aluminium und Hartpapier nach. Nach seiner Ansicht muß das Filter für die Röntgentiefentherapie aus einem Material von möglichst hohem Atomgewicht bestehen, damit es möglichst dünn verwendet werden kann; es muß ein sehr gleichmäßiges Gefüge besitzen und darf nicht porös oder blasig sein.

c) Ausnützung der Streustrahlung.

Um die Bestrahlungsdauer abzukürzen, hat **Chaoul** ein besonderes Verfahren erdacht, um den bisher unausgenützten Teil des Strahlenkegels einer Röntgenröhre auszunützen und mit zur Applikation zu bringen. Er geht hierbei von der Tatsache aus, daß alle Körper, die von den Röntgenstrahlen getroffen werden, die Eigenschaft besitzen, diese zu zerstreuen, und sucht nun durch eine entsprechende Anordnung den größten Teil der Strahlen, die außerhalb des Bestrahlungsfeldes fallen oder von der Blenden- bzw. Schutzvorrichtung des Röhrenkastens aufgehalten werden, durch Zerstreuung mit heranzuziehen und einen Teil von ihnen auf das Bestrahlungsfeld zu lenken und somit die auf dieses Bestrahlungsfeld einfallende primäre Strahlenintensität zu vergrößern.

Um die Intensität der Streustrahlen soweit als möglich zu erhöhen, muß man möglichst viel von den Strahlen des unausgenützten Strahlenkegels auf die zerstreuende Masse fallen lassen. Aus diesem Grunde wurde nicht nur unterhalb, sondern auch um die Röhre herum eine zerstreuende Masse gelegt. Als Material mußten Stoffe gewählt werden, deren Absorptionsfähigkeit gegenüber den Röntgenstrahlen eine geringe ist, also solche von geringem Atomgewicht. Dieser „Strahlensammler" ist aus Paraffin angefertigt; er besteht aus zwei aufeinandergelegten Teilen. Der obere ist zylindrig, umgibt die Röhre, besitzt eine starke Wand und hat den Zweck, die Strahlen des oberen Kreissektors der Röhre durch Zerstreuung auszunützen. Dieser Teil dient auch als Röhrenhalter und trägt an seinem Boden die nötigen Filter, deren Durchmesser gleich dem des Zylinders ist. Der untere Teil hat die Gestalt eines Pyramidenstumpfes von quadratischem Querschnitt, dessen zentraler Teil hohl ist, und zwar hat die Aushöhlung wiederum die Form eines kleinen Pyramidenstumpfes von ebenfalls quadratischem Querschnitt. Die Spitzen der beiden Pyramiden treffen sich; bei richtiger Einstellung soll der Brennfleck der Röhre in der gedachten Spitze der beiden Pyramiden liegen. Die Dimensionen der Aushöhlung werden je nach der Größe des zu bestrahlenden Feldes verschieden gewählt. Verschiedene Einsätze erlauben die Öffnung beliebig zu verkleinern. Bei Bestrahlung eines Körperteiles bei 40 cm Fokushautabstand unter dem Einfallsfeld 25 × 25 cm beträgt die Intensität der gewonnenen Zusatzstreustrahlung 60% der Intensität der einfallenden primären Röntgenstrahlen. Dies bedeutet also eine Abkürzung der Bestrahlungszeit um 38%. Nach Ansicht Chaouls hat man also die Möglichkeit, die von der Röhre ausgesandte

Strahlung in weit größerem Umfange als bisher auszunützen. Dadurch wird die in der Röntgentiefentherapie erforderliche abnorm lange Bestrahlungszeit wesentlich verkürzt.

Ähnlich wie Chaoul waren **Taeckel u. Sippel**-Berlin bemüht, die Intensität der Strahlung durch Ausnützung der von seitlich vorgelagertem Gewebe ausgehenden Streustrahlung zu erhöhen, indem sie Streustrahler seitlich vom eigentlichen Bestrahlungsfeld dem Körper aufsetzten. Bei der Konstruktion ihres Apparates waren sie darauf bedacht, eine Schädigung der Hautoberfläche durch diese neu erzeugte Streustrahlung zu vermeiden. Ihr Verfahren besteht darin, daß sie einen quadratischen Wasserkasten von 7 cm Höhe mit einer Bodenfläche von 40 × 40 cm, in dem ein Raum von der Größe des eigentlichen Bestrahlungsfeldes 14 : 14 bzw. 8 : 8 cm ausgespart ist, der Haut aufsetzten. Die inneren Wandungen dieses Strahlensammlers schlugen sie mit Bleiblech aus, um zu erreichen, daß die angewandte Sekundärstrahlung nur die Tiefendosis und nicht mehr die Hautdosis im eigentlichen inneren Bestrahlungsfeld 14 : 14 bzw. 8 : 8 erhöht. Das übliche Filter von 1 mm Kupfer wurde nur für das innere Bestrahlungsfeld angewandt, während der Sekundärstrahler durch schwächere Filter bestrahlt wird, da die Strahlung beim Passieren des Wassers von selbst gehärtet wird.

d) Schutz gegen technische Versehen.

Holzknecht weist darauf hin, daß die Gefahren der Röntgentherapie geringere geworden sind durch die Einführung der Strahlenfilter. Auf der anderen Seite ist aber die Verbrennungsgefahr stark erhöht, wenn der Röntgentherapeut das Filter in den Bereich der Bestrahlung einzufügen vergißt. Um ein derartiges Versehen unmöglich zu machen, hat er ein besonderes Verfahren erdacht in Form seines Filteralarmgerätes. Dieses betätigt automatisch eine kleine Signalfunkenstrecke, wenn man vergißt, das Filter in das Blendenkästchen einzufügen. Die Funkenstrecke wird durch den Röntgenbetriebsstrom selbst gespeist. Sie verschwindet, wenn das Filter eingeschoben ist, durch Übertragung der Bewegung des Filters auf einen Metallbügel, welcher die Funkenstrecke überbrückt und macht sich nur bei Vergessen des Filters bemerkbar.

Driessen empfiehlt zur Verhütung filterloser Bestrahlung bei der Tiefentherapie ein einfaches Verfahren, durch das es nach seiner Ansicht unmöglich gemacht wird, das Filter nicht in die Strahlenbahn einzuschalten. Man befestige die Spiralfeder des Kupferdrahtes nicht an die Anode des sekundären Stromes, sondern an das Filter selbst in der Weise, daß eine direkte Verbindung der Röhre mit der Anode ausgeschlossen ist und der sekundäre Strom nur durch die Röhre gehen kann, wenn das Filter eingeschaltet ist. Dazu hat er an das Filter einen umgebogenen Stab von Ebonit anbringen lassen, der an seinem Ende die Spiralrolle trägt. Ein kleiner Spiraldraht verbindet das Ende des Stabes mit der Röhre, dieser Draht ist aber so kurz, daß die Anode des sekundären Stromes nicht erreicht werden kann.

e) Schutz gegen ungewollte Strahlenbeschädigungen des Personals und der sonstigen Umgebung.

Mikulicz-Radecki untersuchte mittels eines Plättchenelektroskops und Agfaröntgenplatten, wie weit die Streustrahlen in die Umgebung des Röntgenzimmers und in diesem selbst dringen. In allen benachbarten Zimmern finden sich vagabundierende Röntgenstrahlen, die imstande sind, die Luft in recht rascher Zeit zu ionisieren. Aber immerhin ist die Dosis derselben eine so

geringe, daß sie als solche weder gefährlich, noch therapeutisch verwendbar sind. Allerdings wisse man über die Wirkung von langdauernden kleinen Dosen noch wenig. Ob die ionisierte Luft einen günstigen Einfluß ausüben kann, will er dahingestellt sein lassen.

Sippel bespricht in seinem Artikel über die Gefahren der modernen Röntgenbestrahlung die Ausbreitung der Strahlen im Behandlungs- und den daneben liegenden Zimmern. Die alten Schutzschirme usw. sind völlig unzureichend. Die jetzt zur Verwendung kommenden Schutzhäuser sind mit 4 mm dicken Bleiplatten ausgeschlagen und die Fenster bestehen aus 22 mm dickem Bleiglas. Die Röhre selbst ist zum Schutze der Kranken mit einer strahlensicheren Haube von 22 mm dickem Bleiglas umgeben. Außerdem wird der Kranke noch rings um das zu bestrahlende Feld mit 3 mm dicken Bleigummiplatten bedeckt, um ihn gegen die Streu- und Sekundärstrahlen zu schützen. Sodann wendet sich S. den Hautschädigungen zu. Nach seinen Beobachtungen ist die Sensibilitätsbreite der Haut viel höher zu bewerten, als dies im allgemeinen geschieht. Er schätzt diese auf 30—40%. Hierauf bespricht er die Spätschädigungen der Haut, die Darmverbrennungen, den blutschädigenden Einfluß der Strahlen und seine erfolgreiche Bekämpfung durch Bluttransfusion und Eisenpräparate. Die größte Gefahr besteht, wenn Fehler in der Technik der Bestrahlung vorkommen, so vor allem, wenn aus Versehen das Strahlenfilter in den Strahlenkegel einzuschalten vergessen wird. Er hat, um dies zu verhüten, an seinem neuen Bestrahlungstisch eine besondere automatische Filter- und Blendensicherung anbringen lassen.

f) Bestrahlungstechnik im einzelnen.

1. Allgemeines.

Albers-Schönberg ist (1920) der Ansicht, daß die Frage, ob Lilienfeld- oder Coolidge-Röhre vorzuziehen oder ob sie gleichwertig seien, noch nicht entschieden werden kann. Ein Vorteil der Coolidge-Röhre ist der, daß sie in der Handhabung sehr einfach ist und keiner Wasserkühlung bedarf. Als Filter benutzt er auch bei den gasfreien Röhren weiter 3 mm Aluminium, keine Zink- oder Kupferfilter, da zur Erzielung der Ovarialdosis die Bestrahlungszeit dadurch allzu sehr verlängert würde. Er belastet die Röhren mit 3—4 MA. und verteilt die Gesamtdosis auf verschiedene Serien, die wieder aus 4 oder 2 Einzelsitzungen, die durch 14tägige Pausen getrennt sind, bestehen. Er bestrahlt durchweg einfeldrig vom Bauche aus, in schweren Fällen zweifeldrig, und benutzt kreisförmige Felder von einem Durchmesser von 15—20 cm. Die Mehrfelderbestrahlung vermeidet er, weil bei kleinen Feldern die Möglichkeit, die Ovarien stets ausreichend zu treffen, zu unsicher ist, die Einstellung vieler Felder großen Zeitverlust mit sich bringt und außerdem die Gefahr von intraabdominellen Überschneidungen der Strahlenkegel an nicht gewünschten Stellen, z. B. dem Darm, nicht von der Hand zu weisen ist. Zur Messung der Dosis benutzt er das Fürstenausche Intensimeter, weil stets die gleiche Strahlung zur Anwendung kommt. Da ferner dieselben Filter benutzt werden, so sind hier die Meßfehler so gering, daß sie vernachlässigt werden können. Eine feste Ovarialdosis aufzustellen, möchte er im allgemeinen ablehnen, da er der Ansicht ist, daß die Ovarialdosis in weiten Grenzen mit dem Alter der Patientin schwankt.

Flatau-Nürnberg vertritt weiter seine Ansicht, daß die wirksamste Art der Radiumtherapie die intrauterine Anwendung sei. Ein Nachteil derselben sei die durch das Einlegen der Kapseln in das Uteruskavum bedingte Sekretstauung, die zu Entzündungs- und Fiebererscheinungen führen könne. Um dem

Sekret freien Abfluß zu verschaffen, hat er einen aus Neusilber gearbeiteten Hohlzylinder konstruiert, der ganz breit gefenstert ist. Dieser wird zuerst in das Uteruskavum eingeführt und hierauf die Radiumkapsel selbst in sein Inneres. Auf diese Weise kann das Sekret während des Liegens der Radiumkapsel frei abfließen. Seit der Anwendung dieser Radiumkanüle hat er keine Temperatursteigerungen und perimetritische Reizerscheinungen mehr beobachtet.

Zur Ferngroßfelderbestrahlung benutzt **Siegel**-Gießen den Symmetrieapparat oder den Röntgenapparat für Glühkathodenröhren von Siemens & Halske. Als Röhren kamen zur Verwendung die selbsthärtende Siederöhre oder die Glühkathodenröhre. Fokushautabstand 50 cm. Als Filter benutzte er für die gutartigen Fälle 0,5 mm Zink und für die bösartigen 1,0 mm Kupfer. Die Einfallspforte war 20×20 cm groß. Im Bedarfsfalle wurde statt des einen abdominellen Feldes noch ein sakrales gewählt. Bei der Benutzung von zwei Großfeldern gelangen in 8—10 cm Tiefe bei der Bestrahlung mit 0,5 mm Zink etwa $^2/_3$ der Oberflächendosis eines Feldes, während bei der Verwendung des 1 mm-Kupferfilters die jeweilige Oberflächendosis eines Feldes oder etwas mehr in der Tiefe zur Applikation kam. Bei der Verwendung eines 0,5 mm-Zinkfilters erhielt er in einstündiger abdominaler oder sakraler Bestrahlung regelmäßig nach 6—8 Wochen eintretende Amenorrhöe der Frau. Aber diese Amenorrhöe war nur temporär; nach etwa $^1/_2$—1 Jahr war sie erloschen. Durch diese Art der Bestrahlung wurde also an die Ovarien die Ovarialdosis gebracht, d. h. die Dosis, die die Ovarialfunktion im Sinne eines Erlöschens der Funktion sichtbar stört. Will man die Ovarialdosis auf die Kastrationsdosis erhöhen, also dauernde Amenorrhöe erhalten, so muß man die Bestrahlungsdauer verdoppeln. Bei bösartigen Erkrankungen benutzt er 1 mm Kupfer als Filter, wodurch die Homogenität der Strahlung verbessert wird. Hierdurch wird die Bestrahlungsdauer allerdings nicht unwesentlich erhöht, fast um das Doppelte.

Die Großfeldfernbestrahlung stellt nach **Uter** vor allem für die Nachbestrahlung nach der Operation maligner Tumoren und für die Strahlenbehandlung der Bauchfelltuberkulose eine der besten Methoden dar. Sie hat aber auch eine Reihe von Nachteilen, vor allem die lange Bestrahlungsdauer und das vermehrte Auftreten des Röntgenkaters. Zur Verbesserung dieses Verfahrens empfiehlt er folgende Punkte: Abkürzung der Bestrahlungszeit durch gleichzeitige Bestrahlung von vorn und hinten und Ausnutzung der Streustrahlung. Des weiteren möglichst genaue Einstellung der Röhre mit dem Einstellstab nach Wintz, Kompression des Leibes und damit Annäherung der Röhre an den Krankheitsherd, Vermeidung der Durchstrahlung überflüssig großer Körpermassen und Minderung der ungewollten Streustrahlung durch sorgfältige Abdeckung des ganzen Körpers.

Pankow u. Borell berichten zuerst, weshalb sie von der langfristigen, geteilten zu der einmaligen kurzfristigen Großfelderbestrahlung nach Krönig und Friedrich übergingen. Ihre Technik ist folgende: Veifa-Intensivreformapparat, Coolidgeröhre, 30 cm Fokushautabstand. Die Röhre wird genau auf den nach der Weskischen Methode festgelegten Mittelpunkt des Karzinomherdes zentrirt. Die Röhre wird mit 210 Kilovolt belastet; gefiltert wird durch 1 mm Kupfer und 1 mm Aluminium, darunter wird eine Zelluloidfolie gelegt. Dadurch wird eine praktisch homogene Strahlung erreicht von 12—12,5 % Abnahme pro Zentimeter Körpergewebe. Auf Grund besonderer Berechnungen könnten sie feststellen, wieviel Prozent der Hautmaximaldosis, die sie mit 100 % annehmen, sie von jedem Einfallsfeld aus im Zentrum des Karzinomherdes erreichen. Außerdem könnten sie so für jedes einzelne Körpervolumen für einen oder mehrere Strahlenkegel die dort verabfolgte Dosis in Prozenten

der Oberflächendosis berechnen. Danach richten sie sich, ob sie von zwei, drei, vier oder fünf Feldern aus bestrahlen oder ob sie statt des fünften Feldes auch noch eine Radiumkapsel verwenden. Sie haben durch diese Methode von einem größeren Fokushautabstand Abstand nehmen können, was doch immerhin eine wesentliche Abkürzung der Bestrahlungszeit bedeute.

Siegel tritt für die Verwendung der Ferngroßfelderbestrahlung von Myomen und Metropathien warm ein. Die Bestrahlung findet einmal vom Rücken und einmal vom Abdomen aus statt. Das Verfahren hat den Vorteil der größten Einfachheit. Mißerfolge werden dabei infolge Ausbleibens der Strahlenkreuzung ebenso vermieden wie Schädigungen durch Überdosierung. Bei der Bestrahlung vom Bauch her muß ein Dauerkatheter in die Blase eingelegt werden.

Wille-Braunschweig war bemüht, da das Großfelderverfahren mit je einem Vorder- und Hinterfeld arbeitet, die eine von zwei Röhren unter dem Behandlungstisch anzubringen und so beide Felder gleichzeitig zu geben. Die Aufgabe lasse sich mit der schlanken Coolidgeröhre sehr leicht lösen, indem man die Röhre quer unter dem Tisch anbringt. Auch das Zielen mit der Untertischröhre ist sehr sicher. Besonders handlich aber werde die Einrichtung, wenn man sie mit dem Dessauer-Warnekrosschen Bestrahlungsgerät verbindet. Es folgt dann eine Beschreibung der so von ihm konstruierten Apparatur.

Schröder-Cincinnati empfiehlt die Anwendung von überharten Strahlen, aber nicht bei kachektischen Personen. Er verwendet Coolidgetiefenröhren bei 200 000 Volt, 0,5—1 mm Kupfer, ein Einfallsfeld, nicht größer als 20 × 20 cm, und einen Fokushautabstand von 50—80 cm. Zur Bestimmung der Dosis benutzt er die Erythemdosis nach Wintz und als Instrument das Iontoquantimeter. Die Dosis verabreicht er zumeist in einer Sitzung von längstens 6 Stunden. Der Einfluß auf das Allgemeinbefinden war durchschnittlich gering; das Blutbild war nach 6 Wochen wieder zur Norm zurückgekehrt.

2. Verwendung der Röntgenstrahlen bei gutartigen gynäkologischen Leiden.

Driessen-Amsterdam hält große Dosen und lang fortgesetzte Bestrahlungen zur Behandlung klimakterischer Blutungen und Fibromyome für unnötig und überflüssig. Es gelingt fast in allen Fällen bei Frauen über 40 Jahren, in zwei Serien mit einer Zwischenpause von 3—4 Wochen den gewünschten Erfolg zu erreichen. Jede der beiden Sitzungen, die prinzipiell post menstruationem erfolgen, dauert 1—1¼ Stunde, auf 1, 2 oder 4 Tage verteilt; im ganzen erhält die Kranke etwa 100 H oder 200—300 x. Als Apparat benutzt er einen Reformapparat der Veifawerke; als Röhren kommen fast ausschließlich Müllersche Wasserkühlröhren oder Siederöhren in Anwendung. Filter: 4 mm Aluminium, in letzter Zeit 0,5 mm Zink. Fokushautabstand jetzt 16 cm. Zahl der Einstrahlfelder: 2—3 abdominal und 2 glutäal.

Die Technik der Röntgenbestrahlung **Loreys** bei Myomen und Metropathien ist kurz folgende: In jeder Serie je zwei Felder vom Abdomen und zwei vom Rücken her. Kompression mit Tubus. 5 mm Aluminium als Filter. Fokushautdistanz: 30 cm. Auf jedes Feld werden etwa 40 x appliziert. Eine solche Serie dauert 4 Tage. Zwischen den einzelnen Serien Pausen von 3—4 Wochen. Nach erzielter Amenorrhöe noch 3 Serien, um Rezidiven vorzubeugen.

Siegel berichtet aus der Gießener Frauenklinik, daß sie sich dort prinzipiell zur neuen Krönigschen Bestrahlungsmethode entschlossen haben,

nur mit dem Unterschiede, daß sie ein 0,5 mm-Zinkfilter benutzen. Ihre Technik bei Myomen und Metropathien ist kurz folgende: Symmetrieapparat, 2,1 MA., Schnellsiederöhre oder selbsthärtende Siederöhre von Müller. 12—13 Wehnelt. Je ein Feld auf dem Abdomen und dem Rücken von 16 : 16 oder 20 : 20 cm. 50 cm Fokushautdistanz. Den Hauptvorteil dieser Großfelderbestrahlung sieht er in der besseren Ausnützung der Sekundärstrahlen. Ein eigentliches Erythem hat er nie erlebt.

3. Verwendung der Röntgenstrahlen bei Genitalkarzinomen.

Seitz u. Wintz (M.m.W. 1920, Nr. 6) weisen darauf hin, daß die bisherigen schlechten Resultate bei der Bestrahlung oberflächlich gelegener Karzinome hauptsächlich dadurch bedingt sind, daß nur von einem Einfallsfelde aus bestrahlt werden kann. Und je näher ein Karzinom an der Hautoberfläche sitzt, um so schwerer ist es, den Erkrankungsherd von mehreren Einfallsfeldern aus tödlich zu treffen. Wollte man z. B. die Karzinomdosis von 100—110% der HED in der Tiefe von 5 cm erreichen, so müßte man mehr als 200% der HED auf die Haut geben. Hierdurch gelänge es allerdings sicher, die Karzinomzellen oberflächlich sitzender Karzinome zu zerstören, aber auch das gesunde Gewebe würde zerstört werden; die Heilung erfolgte also nur auf Kosten einer schweren Hautverbrennung. Einen gewissen Erfolg könnte man dadurch erreichen, daß man öfter bestrahlt. Aber dieses intermittierende Verfahren hat mancherlei Nachteile. Einen wesentlichen Fortschritt bedeutet die Anwendung der Fernbestrahlung bei der Behandlung oberflächlich gelegener Karzinome, weil die Tiefendosis sich hierbei erheblich der Oberflächendosis nähert. Aber allein ist hiermit auch nichts zu machen; außerdem erfordert das Verfahren lange Bestrahlungsdauer, was aber in Kauf genommen werden muß. Sodann kann man die verabfolgte Dosis dadurch verbessern, daß man das Einfallsfeld vergrößert, wodurch eine größere Anzahl von Gewebsteilchen Ausgangspunkte von Streustrahlen werden. Die Verf. haben daher diese beiden Gedankengänge kombiniert zur Anwendung gebracht, also Fernbestrahlung und großes Einfallsfeld. Ihre Untersuchungen hierbei haben ergeben, daß es hierdurch möglich ist, die Minimalkarzinomdosis von mindestens 90% an alle Teile eines bis zu 3 cm in der Tiefe gelegenen Tumors zu senden. Geeignet dazu ist ein Fokushautabstand von 80 cm mit einem Einfallsfeld von 225 qcm oder ein Fokushautabstand von 100 cm mit einem Einfallsfeld von 108 qcm. Je oberflächlicher ein Tumor liegt, desto größer nehmen sie den Fokushautabstand; wenn angängig, erhöhen sie auch das Einfallsfeld auf 200—300 qcm.

Nach diesem Prinzip haben sie 21 Fälle von Vulvakarzinom bestrahlt und sind mit den Resultaten sehr zufrieden. Ihre genauere Technik ist folgende: Die Patientin wird in gynäkologischer Untersuchungslage auf den Tisch gebettet und durch Bleiblech bzw. Bleigummi das Vulvafeld so ausgeblendet, daß eine Bestrahlungsoberfläche von 9×12 cm freibleibt. Oberschenkel und Schamberg werden durch Bleigummiplatten gegen Bestrahlung geschützt. Das Bestrahlungsfeld ist möglichst in eine Ebene zu bringen. Die Röntgenröhre wird auf 1 m Entfernung eingestellt, wobei die Achse der Röhre senkrecht verläuft. Das Zentralstrahlenbündel soll in die Mitte des Bestrahlungsfeldes treffen. Morphium oder Pantopon-Skopolamin zur Ruhigstellung der Patientin. Die Bestrahlung wird in einem Zuge durchgeführt; sie dauert 8—13 Stunden. Am nächsten Tage werden die Leistendrüsen bestrahlt. Hierzu benutzen sie einen Fokushautabstand von 30—40 cm und einen Kompressionstubus. Hierbei erreichen sie zwar nicht die Minimalkarzinomdosis: zum mindesten werden die Karzinomzellen hierdurch aber gelähmt. Nach

6 Wochen Wiederholung der Leistendrüsenbestrahluung und nach 6—7 Wochen noch einmal. Eine Wiederholung des ganzen Verfahrens findet nach 10 Wochen statt; wahrscheinlich ist diese zweite Bestrahlung garnicht notwendig; die der Drüsen aber sicherlich.

v. Jaschke u. Siegel weisen darauf hin, daß mit der zunehmenden Strahlenhärte der Dosenquotient steigt, und daß sie unter gleichzeitiger möglichster Ausnutzung der Sekundärstrahlen es erreichen, in einer Tiefe von 10 cm bei Anwendung der Glühkathodenröhre, einem Fokushautabstand von 50 cm und einer Filterung der Strahlen durch 1 mm Kupfer in die Tiefe des Uterus eine Dosis von mindestens 55—60% der Oberflächendosis zu bringen. In der von ihnen geübten Technik der Ferngroßfelderbestrahlung sehen sie nicht nur eine ganz besondere Vereinfachung, sondern sie glauben, daß ihr Verfahren an Sicherheit der Leistung dem komplizierteren von Seitz und Wintz mindestens nicht nachsteht. Sie glauben durch ihr Verfahren, nämlich 2 Großfelder, eins vom Rücken, eins von den Bauchdecken aus und infolge des großen Fokushautabstandes eine völlige Durchstrahlung der Beckenbauchhöhle unterhalb des Nabels zu erreichen, bei der alle für die Karzinombehandlung in Frage kommenden Bezirke infolge maximaler Ausnutzung der Streustrahlen eine genügende Dosis bekommen. Ihre Technik ist folgende: Sie benutzen die Glühkathodenröhre von Coolidge mit einem Coolidge-Apparat von Siemens & Halske, bei einem Induktorium, das eine Spannung von mehr als 150000 Volt liefert. Als Fokushautabstand wählen sie 50 cm, filtrieren mit 1 mm Kupfer und nehmen ein Einfallsfeld, welches begrenzt ist von Symphyse, Nabel und den beiden Spinae iliacae superiores. Dadurch erreicht das Feld eine Größe von 20×20 oder 18×22 cm, also ein Feld, das nach den Friedrichschen Untersuchungen der günstigsten Ausnützung der Sekundärstrahlen am nächsten kommt. Die Bestrahlung findet jeweils so statt, daß bis zur HED bestrahlt wird, was einer Bestrahlung für jedes Feld von etwa 7—8 Stunden gleichkommt. Die ganze Behandlung dauert demnach 14 bis 16 Stunden und wird im Notfalle nach 5 Monaten wiederholt. Das 1 mm Kupferfilter ziehen sie dem 0,5 mm Zinkfilter vor, weil sie die Erfahrung gemacht haben, daß sie mit den beiden die Funktionslosigkeit der Ovarien in der gleichen Zeit erreichen; andererseits müssen sie aber mit dem Kupferfilter ungefähr noch einmal so lange bestrahlen als mit dem Zinkfilter. Bei Myombestrahlungen verfahren sie in der gleichen Weise. Auch hier bedienen sie sich des Ferngroßfeldes, nur daß sie aus ökonomischen Gründen 0,5 mm Zink als Filter benutzen. Sie können mit dieser Bestrahlung, wenn sie sie von jedem der beiden Großfelder je 110—120 Minuten wirken lassen, in der Tiefe eine Dosis applizieren, die je 35% HED, also zusammen etwa 70% HED entspricht. Der Vorteil beruht auch hier wieder in der Einbeziehung des Uterus und der beiden Ovarien in den Strahlenkegel.

Holfelder-Frankfurt a. M. sieht die aussichtsreichste strahlentherapeutische Taktik immer darin, daß man das gesamte Ausbreitungsgebiet des Tumors möglichst genau lokalisiert und nach demjenigen Bestrahlungsplan unter Kreuzfeuer nimmt, nach dem der geringste Raum gesunden Körpergewebes gleichzeitig von nennenswerten Röntgenstrahlenmengen durchdrungen wird. Die Ferngroßfelderbestrahlung kann nach seiner Ansicht selbst unter der Voraussetzung, daß wirklich der ganze durchstrahlte Raum von der Karzinomdosis räumlich homogen durchdrungen würde, die erste Forderung jedes therapeutischen Handelns: nil nocere! nicht erfüllen. Sie ist infolgedessen der wesentlich schonenderen Bestrahlungstechnik nach den Grundsätzen des Röntgenwertheims unterlegen. Das so verblüffend einfache Dosierungsverfahren der Ferngroßfelderbestrahlung von zwei entgegengesetzten Feldern aus kann sowohl

aus physikalischen als auch aus biologisch-ärztlichen Gründen nicht die Forderungen erfüllen, die an eine rationelle Strahlenbehandlung des Krebses gestellt werden müssen. Die Ferngroßfelderbestrahlung ist für den Gynäkologen nur brauchbar, wenn er die zentrale Dosis durch Einlegen von großen Radiummengen auf die erforderliche Höhe bringt.

Die Technik von **Kraul**-Wien ist folgende: Symmetrieapparat, mit einer Parallelfunkenstrecke von 38—40 cm, 2,5 MA. Sekundärstromstärke, Müllersche SHS-Röhren, 0,5 mm Zinkfilter, 23 cm Fokushautdistanz und Einfallsfelder von 6×8 cm, wobei sich ein Tiefenquotient von nicht über 16—18% ergibt. Diesem letzteren entsprechend müssen $6^1/_2$—7 Felder pro Sitzung verabfolgt werden, wobei er an Stelle der Steißrückenfelder die Foramina ischiadica majora und minora als Einfallspforten benutzt.

Langer-Erlangen weist darauf hin, daß bei der Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms 110% der HED an den Erkrankungsherd gebracht werden müssen, was sich durch Konzentrationsbestrahlung erreichen lasse. Zuerst bestrahlt er den Primärtumor, nach etwa 8 Wochen das rechte und nach weiteren 8 Wochen das linke Parametrium. Bei mageren Personen können beide Parametrien in einer Sitzung bestrahlt werden.

Heimanns Technik ist folgende: Symmetrieapparat, $^1/_2$ mm Zinkfilter, 23 cm Fokushautabstand. Drei Felder vom Bauch, drei vom Rücken. Selbsthärtende Siederöhre. 6 Wochen Pause. Im ganzen 4 Serien, dann 3 Monate Pause.

Haupt u. Pinoff-Görlitz treten für die Fernfeldmethode bei dem erweiterten Röntgenwertheim ein. Diese Methode ermögliche Zeitersparnis, die Gesamtbehandlungsdauer werde dadurch abgekürzt und es finde eine frühzeitige und ausgiebige Bestrahlung der Metastasengebiete statt, was die Aussichten auf Heilung unbedingt verbessere. Sie wollen außer den üblichen und typischen 6 Feldern noch durch zwei weitere Felder bestrahlen, nämlich von jeder Incisura ischiadica major aus. Außerdem müssen aber noch die höheren Lymphbahnen bestrahlt werden, nämlich zwischen Symphyse und Schwertfortsatz. Nur so kann eine allseitige Beeinflussung sämtlicher Ausläufer des Karzinoms erzielt werden.

Da nach der Ansicht von **Friedrich u. Behne** bei den perkutan mit Röntgenstrahlen behandelten Fällen von Uteruskarzinom oft nicht die genügende Dosis in die Tiefe gelangt, und schwere Störungen des Allgemeinbefindens durch starke Alteration des Blutbildes hierbei erzeugt werden, haben sie ein besonderes Spekulum konstruiert und wollen nun die Uteruskarzinome mittels dieses per vaginam bestrahlen. Die Feldgröße beträgt hierbei bei einem Fokushautabstand von 40 cm 5×5 cm. Die biologische Wirkung im Sinne einer Rückbildung des Karzinoms war bei allen so bestrahlten Fällen eine deutlich ausgesprochene, obwohl die verabreichte Dosis nie die perkutan verabfolgte überschritt, nicht selten sogar unter dieser blieb.

Warnekros u. Dessauer sind der Ansicht, daß die Vielfelderbestrahlung bei der Behandlung des Uteruskarzinoms nur in bestimmten Fällen und auch dann nur auf Grund genauer geometrisch konstruktiver Vorbereitung zum Ziele führe. Praktisch würde bei der Bestrahlungsmethode mit zahlreichen Feldern nur ausnahmsweise das ganze Ausdehnungsgebiet etwa eines Kollumkarzinoms hinreichend bestrahlt. Die Streuwirkung härtester Röntgenstrahlen im Körper ermögliche eine annähernd homogene Durchstrahlung des Uterus und seiner Umgebung bei Anwendung weniger, richtig dimensionierter weitgeöffneter Strahlenkegel Ein geeignetes Bestrahlungsgerät, das bei einfachster Handhabung vielseitige Brauchbarkeit besitze, wird angegeben. An Stelle der Vielfelderbestrahlung trete damit die Zwei- bis Vielfelderbestrahlung.

4. Verwendung von Radium bei Genitalkarzinomen.

Lahm weist darauf hin, daß man in der Verlängerung der Radiumpräparate ein neues Mittel gefunden habe, um das Strahlenfeld zu homogenisieren. Die Vorteile dieser Methode bestehen in der geringeren Verbrennungsgefahr nahe bei dem Radiumröhrchen und in einer Tiefenwirkung, welche in senkrechter Richtung zur strahlenden Radiumachse nicht geringer ist als bei räumlich konzentrierten Präparaten. Die Bestrebungen der modernen Radiumtherapie müßten folgende 2 Punkte erstreben: 1. größere Homogenisierung des Strahlenfeldes durch Verlängerung des Radiumpräparates und 2. Summation der fern vom Radium errechneten lokalen Radiumelementkonzentration durch geeignete Bestrahlungsmethode in puncto Zeit. Jedenfalls besteht am Pole der Radiumröhrchen eine Energieabschwächung und gerade hier bedarf es einer größeren Energie, weil dort oftmals das Karzinom räumlich am weitesten ausgebreitet zu sein pflegt. Er hat das Radiumröhrchen durch Ausziehung in kapillarer Form extrem im Sinne der Homogenisierung des Strahlenfeldes verändert, um auf diese Weise auf der einen Seite ein Maximum der Wirkung in der Tiefe, auf der anderen Seite ein Minimum der Verbrennungsgefahr in größerer Nähe des Röhrchens anzustreben.

Die Technik der Behandlung **Heymans** bestand darin, daß die Radiumkapseln intrauterin und vaginal appliziert wurden, und zwar wurde eine geringe Anzahl (in der Regel drei) kräftige Behandlungen (90—118 mg Radiumelement) mit starker Filterung (3—4 mm Blei) im Laufe von 3—4 Wochen verabreicht. Die im Einzelfalle applizierte Radiumquantität variierte je nach der Lage, Größe und Ausbreitung des Tumors innerhalb recht weiter Grenzen. Gewöhnlich kamen intrauterin 33,7 oder 40,1 (manchmal nur 23, manchmal 46) mg Ra.-El. und vaginal etwa 70 mg zur Verwendung. Die Filterdicke betrug bei der intrauterinen Applikation 3 mm Blei und bei der vaginalen 2 mm. Die Applikationszeit war in fast allen Fällen 20—22 Stunden. Wenn nicht besondere Verhältnisse vorlagen, wurden 3 Behandlungen gegeben, die zweite 1 Woche nach der ersten, die dritte nach weiteren 3 Wochen. Mehr Behandlungen wurden äußerst selten vorgenommen, zum mindesten aber erst nach einem Jahre.

Kohlmann-New-Orleans wendet folgende Technik an: 25—50 mg Radium in Silbertube von $1^1/_2$ mm Dicke, mit 3 mm Messing gefiltert, werden für 12 Stunden in die Krebsknoten eingebracht. Die zweite Behandlung ist dann intrazervikal. Zwischenpausen von 8—10 Tagen.

Eymer-Heidelberg weist darauf hin, daß das Eigentümliche der Heidelberger Bestrahlungsmethode des Uteruskarzinoms in 2 Punkten bestehe, einmal darin, daß mittels lang auseinander gezogener radioaktiver Substanzen vom ganzen unpaaren Genitalkanal aus bestrahlt werde, und zweitens, daß mittelgroße Mengen radioaktiver Substanzen nur ein einziges Mal zur Anwendung kommen. Sodann gibt er eine genaue und durch viele Abbildungen erläuterte Beschreibung der gesamten Apparatur, wie sie zur Applikation von radioaktiven Substanzen in den einzelnen Fällen zur Anwendung komme. Hierüber muß im Original nachgelesen werden.

5. Verwendung der Röntgenstrahlen und Radium bei Genitalkarzinomen.

Flatau berichtet über die Ergebnisse seiner Strahlenbehandlung des Uteruskrebses. Nach seiner Ansicht muß die Heilungsdosis für den Gebärmutterhalskrebs in einer Serie auf möglichst kurze Zeit zusammengedrängt verabreicht werden. Hierzu hat er eine Standardmethode entworfen, deren

Bedingungen folgende sind: 1. größtmöglichste Homogenisierung und Härtung des Strahlenbündels, 2. Durchstrahlung des gesamten Beckens durch lückenlose Großfelder, also durch Einfeldbestrahlung, 3. gleichzeitige oder sofort vorangehende oder sofort nachfolgende Kombinierung der exzentrisch angreifenden und inzentrisch wirkenden Fernröntgenbestrahlung mit einer inzentrisch vorhandenen und exzentrisch angreifenden Radiumbehandlung. Nach dieser Standardmethode arbeitet er seit knapp drei Jahren.

Zweifel-München berichtet zuerst über die Art der Strahlenbehandlung an der Doederleinschen Klinik. Im allgemeinen werden die Karzinome mit intrazervikalen Einlagen von Mesothorium von 110 mg 24 Stunden lang, in Messingfilter, behandelt; nur für die erste Einlage wird öfter Silberfilter verwendet. Die Einlagen werden in gewissen Zeitabständen wiederholt. Außer der Mesothoriumapplikation werden die Uteruskarzinome nach der Erlanger Kleinfeldermethode mit Röntgenstrahlen angegangen, und zwar so, daß in der Regel bei der ersten Bestrahlung 7 Felder möglichst exakt auf den Tumor eingestellt werden. Nach 6 Wochen erfolgt dann die Bestrahlung des einen Parametriums von 5—6 Feldern aus, nach weiteren 6 Wochen wird das andere Parametrium bestrahlt. In den meisten Fällen wird nach wiederum 6 Wochen Intervall eine weitere Tumorbestrahlung als Abschlußserie gegeben.

Geppert-Hamburg verwandte früher bei der Behandlung von Uteruskarzinomen 87 mg Radium, die er in dem Röhrchen auf 1,5 cm verteilte. In neuester Zeit benutzt er 100 g, die er auf 6 cm verteilt. Er erzielt damit seiner Ansicht nach eine Besserung der prozentualen Tiefendosis. Dadurch sei es möglich, den Primärtumor allein mit Radium zum Verschwinden zu bringen. Die Parametrien müssen daneben mit Röntgenstrahlen beeinflußt werden.

Amreich-Wien berichtet über die Resultate der Radium-Röntgentherapie des Uteruskarzinoms an der 1. Frauenklinik zu Wien. Die Technik war folgende: Hochleistungstherapieapparat von Reiner. 22 cm Fokushautabstand, 0,5 mm Zinkfilter, Einfallspforte 6×6 cm, Funkenstrecke von 39 cm, Sekundärbelastung 2,5 MA. Damit erreicht er 16% der Oberflächendosis in der Tiefe von 10 cm. Selbsthärtende Müller-Siederöhre, Wintzscher Regenerierautomat. Die Hauteinheitsdosis wird in 40 Minuten erreicht. Es werden im ganzen 8 Felder bestrahlt. Eigener Lokalisator, um von diesen vielen Feldern aus sicher das Karzinomgewebe zu erreichen. Da jede Bestrahlung den Gesamtorganismus schädigt, ist er darauf bedacht, mit der möglichst kleinsten Dosis auszukommen. Daneben fand eine 24stündige Radiumbestrahlung statt. Es wurden 50 mg Radiumelement in 1 mm starken Messingfiltern verwandt, mit Watte und Paragummi umhüllt. Das Radiumröhrchen wurde 1 Tag vor der Röntgenbestrahlung in den Karzinomkrater eingelegt. Diese Radiumbestrahlung wurde aber meist nur einmal mit der ersten Röntgenbestrahlung ausgeführt.

Martius-Bonn legt 45 mg Radiumelement in $1^1/_2$ mm Messing gefiltert intrauterin oder intrazervikal für 54 Stunden ein. Hierauf erfolgt eine Röntgendurchstrahlung des ganzen kleinen Beckens, die auf 2—3 Tage verteilt wird. Den Tumor lokalisiert er mittels eines Zirkels genau unter der Körperoberfläche, worauf dann die dem Tumor zunächst liegenden Hautstellen als Einfallsfelder gewählt werden. Die Dosierung erfolgt auf Grund elektrometrischer Messung im Wasserphantom.

Die Technik **Kupferbergs** ist folgende: Radio-Silex-Röntgenapparat mit Strahlensammler von Chaoul und der verbesserten Lilienfeldröhre. Spannung 100000 Volt, sekundär 8 MA. Belastung, 2 Großfelder von 20×20 cm; Fokus-

hautabstand 50 cm, Filter 1 mm Kupfer plus 1 mm Aluminium. Er erhält damit einen Dosenquotienten von 34% in 10 cm Tiefe und erreicht so innerhalb ca. $2^1/_2$ Stunden mit 2 Großfeldern die sog. Karzinomdosis. Diese Behandlung wird, stets in Verbindung mit der gleichzeitigen Radiumtherapie, nach $^1/_4$, $^1/_2$, 1 und 2 Jahren wiederholt. Die Technik der Radiumbehandlung besteht darin, daß er 50 mg Radiumelement in 2 mm dicker, vernickelter Messingkapsel mit bleifreier, 1 mm dicker Gummihaut überzogen, drei Tage hintereinander je 24 Stunden zuerst in das Korpus, dann in die Zervix und schließlich in die Vagina einlegt, natürlich mit genügenden Schutzvorrichtungen. Daneben versucht er eine Protoplasmaaktivierung durchzuführen. Um sich ein gutes Urteil bilden zu können, hat er außerdem bei den operablen Fällen folgende Methoden ausprobiert: 1. Vorbestrahlung, Operation, Nachbestrahlung (mit Radium, mit Röntgen oder mit beiden), 2. Operation und Nachbestrahlung (mit Radium, mit Röntgen oder mit beiden), 3. Bestrahlung allein (mit Radium, mit Röntgen oder mit beiden). Bei den inoperablen Fällen versuchte er 1. Palliativbehandlung und Nachbestrahlung (mit Radium, mit Röntgen oder mit beiden), 2. Bestrahlung allein (mit Radium, mit Röntgen, mit beiden). Er berichtet dann auf Grund dieser verschiedenartigen Behandlungsweise in Tabellen über die Erfolge der einzelnen von ihnen, die im Original nachgelesen werden müssen.

Da das Karzinom in seiner nächsten Umgebung infolge der Radium- und Mesothoriumstrahlen sicher große Dosen erhält, über die TD. hinaus, stellen **Opitz u. Friedrich** den Zentralstrahl bei der Röntgenbehandlung nicht auf die Mitte des Karzinoms ein, sondern rechts und links auf den Rand des Uterus, um den Mastdarm zu schonen. Praktisch vollzieht sich die Sache so, daß den Patienten in einer Sitzung die volle Karzinomdosis, gemessen in der Scheide dicht am Karzinom, von Rücken und Bauchhaut her verabreicht wird und daß vorher oder nachher Radium oder Mesothorium in Kapseln eingelegt werden, je nachdem in größerer oder geringerer Menge, unter Vermeidung zu intensiver Bestrahlung benachbarten Gewebes. Zur Filterung der Radiumstrahlen benutzen sie 1,5 mm Messing und ein intrauterines Goldröhrchen von 0,8 mm Wandstärke. Diese Röhrchen sind mit einem Überzug von Zelluloid versehen oder werden mit dickem Paragummi bekleidet. Je nach der Art des Falles werden mehrere Röhrchen nebeneinander oder nur eines angewendet. Grundsätzlich wird in einer Serie, d. h. innerhalb von 8—10 Tagen, die ganze Behandlung durchgeführt.

Spinelli-Neapel schickt der Strahlentherapie des Uteruskarzinoms zunächst eine Chemotherapie voraus, indem er hauptsächlich Neosalvarsan und Kupfer- bzw. Elektroselenpräparate zur Anwendung bringt. Hierauf folgt die örtliche Radiumtherapie. Die Radiumpräparate werden blockartig auf die Kollumneoplasie appliziert. Zumeist braucht er zwei bis drei Röhrchen, von denen jedes etwa 50 mg RaBr enthält. Filter $^1/_2$ mm Pt plus 1 mm Pb in einer äußeren Kautschuk- und Mullhülle. Jede Applikation dauert 24 bis 48 Stunden. Auf diese erste massive Bestrahlung folgt die zentrale des Kollum-Uteruskanals. Der Kanal wird stets durch Laminaria erweitert. In die zervikouterine Höhle werden 2—3 Radiumröhrchen eingelegt; die Bestrahlung dauert bis 72 Stunden. Beim Korpuskrebs wird die gleiche intrauterine Therapie angewandt. Die Dosen schwanken zwischen 4000—9000 mg Stunden RaBr. Hierauf folgt intensive Röntgenbestrahlung, welche er nur bei den präkanzerösen Stadien wegläßt. Dessauer-Intensiv-Reformapparat, Coolidgeröhre. 2 abdominale, 2 dorsale, 2 sakrale und ein perineales Feld. Fokushautabstand 30 cm; Filter: $^1/_2$ mm Zink plus 3 mm Aluminium. Die ganze Serie dauert 7 Tage oder weniger. Erneute Bestrahlung spätestens nach 6 Monaten.

II. Dosimetrie.

a) Röntgenstrahlen.

Seitz u. Wintz (Zbl. f. Gyn. 1920, Nr. 4) schildern zuerst, was sie unter einer HED verstanden wissen wollen. Setzen sie diese gleich 100 %, so beträgt nach ihren Untersuchungen die Karzinomdosis 100—110 % der HED. Die HED ist aber keine variable Größe, sondern sie entspricht 35 SE. Als Karzinomdosis möchten sie klinisch diejenige Strahlenmenge bezeichnen, nach deren Anwendung bei der histologischen Untersuchung keine Karzinomzellen mehr gefunden werden und bei der klinischen Untersuchung weder mit dem Auge etwas gesehen, noch mit dem Finger etwas getastet werden kann. Wenn beide Proben positiv ausgefallen sind, dann um so besser. In manchen Fällen wird man sich aber mit der makroskopischen und klinischen Feststellung begnügen müssen.

Nach **Seitz** ist diejenige Strahlendosis, welche die langsame Abtötung der bestrahlten Zelle herbeiführt, die für diese Zellart tödliche Dosis, d. i. für die Ovarialzellen die Ovarialdosis, für das jeweilige Karzinom die Karzinomdosis. In diesem Sinne hat er bisher stets den Begriff der Karzinomdosis verstanden. Um Mißverständnissen aus dem Wege zu gehen, schlägt er jetzt vor, statt der „Karzinomdosis" die „funktionshemmende Dosis für bestimmte Karzinomzellen" zu sagen. Man unterscheidet dann am besten grundsätzlich zwischen zwei Formen der Dosen für bestimmte Zellarten: 1. der funktionsanregenden Dosis, die durch kleinere Röntgenstrahlenmengen herbeigeführt wird, und 2. der funktionshemmenden Dosis, durch Verabreichung größerer Strahlenmengen herbeigeführt. Die zeitlich früher und stets vor allen anderen Vorgängen auftretenden Veränderungen in der Karzinomzelle selbst weisen mit aller Bestimmtheit darauf hin, daß dem direkten Einfluß der Röntgenstrahlen eine überragende Bedeutung für das Zugrundegehen der Zellen zukommt. Es scheint ihm daher nach wie vor notwendig, danach zu streben, die Dosis festzustellen, die die direkte Kern- und Zellenschädigung zustande bringt, also die zellfunktionshemmde Dosis für eine bestimmte Karzinomart aufzufinden. Er hat die von ihm angegebene Karzinomdosis nur auf das Uteruskarzinom bezogen.

Jüngling hält es nicht für berechtigt, von einer Karzinomdosis zu sprechen. Was man feststellen kann, ist im wesentlichen nur das, daß es eine Minimaldosis gibt, unter der eine Karzinomzelle im allgemeinen nicht beeinflußt werden kann. Diese Minimaldosis liegt mindestens bei der HED, am besten nimmt man sie etwas höher an. Man sollte daher ein Karzinom nur dann im allgemeinen mit Röntgenstrahlen angehen, wenn die Berechnung ergibt, daß man annähernd diese Minimaldosis an das Karzinom in seinem ganzen Umfange heranbringen kann. Den Wert des Niederhaltens des Karzinoms durch häufige kleine Dosen schätzt er ganz gering ein. Den Ausdruck Karzinomdosis sollte man lieber nicht gebrauchen, da er besonders draußen, außerhalb der großen Kliniken, den Eindruck erweckt, als ob man mit dieser Dosis das Karzinom im allgemeinen heilen könne.

Auch **Opitz** wendet sich gegen den Begriff der Karzinomdosis im Sinne von Seitz und Wintz; d. h. eine Heilwirkung auf jede Art von Krebs durch eine Strahlendosis von 90—110 % der Erythemdosis gibt es nicht. Wohl aber sei bei Mamma- und Uteruskarzinomen in der Mehrzahl der Fälle bei dieser Dosisstufe eine Rückbildung zu erwarten. Das Gleiche gilt von der sog. Sarkomdosis. Die Karzinomdosis nach Krönig ist deshalb auch heute noch brauchbar. Die Erfahrung spricht dafür, daß mehrfach wiederholte Bestrah-

lungen mit einer die Karzinomdosis nicht ganz erreichenden Dosis die besten Dauererfolge liefern. Die günstigste Wirkung scheint eine Verbindung von Radium mit Röntgenbestrahlung zu geben. Eine Überdosierung ist ganz besonders gefährlich, weil sie die örtliche und allgemeine Abwehrtätigkeit des Körpers lähmt. Die Dosierungsfrage bedarf einer neuen Klärung mit Rücksicht auf die Allgemeinwirkung der Strahlen. Die besten Erfolge lassen sich nur mit einer auf die besonderen Verhältnisse des einzelnen Falles eingestellten Bestrahlung erzielen.

Lenk lehnt ebenfalls die einheitliche Dosierung der Röntgenstrahlen nach biologischen Gesichtspunkten ab. Die sog. Ca-, Sa-Dosen usw. hätten nur die Bedeutung von Mittelwerten; ihre praktische Bedeutung werde von vielen Seiten zu hoch angeschlagen.

Dietlen weist zuerst darauf hin, daß heutzutage jeder Röntgentherapeut bestrebt sein müsse, sein Instrumentarium auf die HED zu eichen. Nun erscheint es ihm aber vorläufig ausgeschlossen, daß in absehbarer Zeit jede Klinik und jeder Facharzt in den Besitz eines zuverlässigen Iontoquantimeters, das natürlich an einem Standardinstrument geprüft und geeicht sein müßte, gelangen kann. Er schlägt daher für Röntgenapparate die Schaffung einer ähnlichen Prüfungsstelle vor, wie sie für die radioaktiven Präparate in der physikalisch-technischen Reichsanstalt zur Verfügung steht. Er denkt sich die Sache so: Eine Prüfungskommission, die aus einem Physiker, einem Röntgenfacharzt und vielleicht noch einem Techniker zu bestehen hätte, übernimmt auf Anforderung die Prüfung und Eichung eines neu aufgestellten Instrumentariums an Ort und Stelle. Ihre erste Aufgabe ist nun die, hier die Verhältnisse zu studieren, die der Netzstrom bietet, ihre weitere: für die Grenz- und eine Reihe von Zwischenwerten der vorkommenden Spannung die Zeiten zu ermitteln, in denen bei bestimmter Härte und Belastung mit einem gewünschten Filter und bei einem gewünschten Abstande die HED erreicht wird. Dabei wäre möglichst noch auf verschiedene Einstellungen des Härtegrades der Röhre Rücksicht zu nehmen. Zur Prüfung wird eine Röhre von dem Typus verwendet, der mit dem betreffenden Instrumentarium betrieben werden soll. Die Ergebnisse der verschiedenen Prüfungen werden in einem Protokoll in Tabellen- oder Kurvenform zusammengefaßt. Dieses Protokoll wird dem Leiter der Anstalt ausgehändigt. Der Vorwurf, daß das ganze Protokoll hinfällig ist, wenn mit einer anderen Röhre gearbeitet werden soll, ist an sich berechtigt, läßt sich aber doch bis zu einem gewissen Grade beheben. Man müsse noch genauer als bisher in Zukunft bei Röhrenbestellungen alle die Bedingungen angeben, unter denen die betreffende Röhre betrieben werden soll. Man kann vielleicht auch am einfachsten das betreffende Protokoll der Röhrenfabrik einschicken, damit sie eine passende Röhre aussucht. Ein weiterer Vorteil einer solchen Einrichtung läge darin, daß damit allmählich eine einheitliche Dosierung gewonnen würde.

b) Radium.

Seitz u. Wintz (Zbl. f. Gyn. 1920, Nr. 21) haben, wie oben schon erwähnt, in ihre Bestrahlungstechnik die sog. Hauteinheitsdosis eingeführt, unter der sie eine Strahlenintensität verstehen, die eine Hautreaktion hervorruft, welche etwas geringer ist als die alte Erythemdosis; sie entspricht einer bestimmten Anzahl Iontoquantimeterentladungen (= 35 Sektoreneinheiten). Sie fordern dazu auf, daß in den zukünftigen Publikationen stets dieses biologische Maß angeführt wird. In derselben Weise sind sie auch vorgegangen bei der Bestimmung der Strahlendosis von Radiumpräparaten, sie haben sich ein Standardpräparat ge-

schaffen. Sie benutzen bei diesen Bestimmungen ebenfalls das Iontoquantimeter, bestrahlen aber nicht die Ionisationskammer selbst, sondern benutzen das Elektrometersystem als Ionisationskammer. Auf diese Weise könne man Radiumpräparate untereinander vergleichen, allerdings nicht einen Vergleich ziehen zwischen Radium- und Röntgenstrahlenintensität, noch viel weniger damit ähnliche Dosen aufstellen, wie sie dies in der Karzinomdosis usw. für die Röntgenbehandlung bereits getan haben. Sie schildern nun des genaueren die von ihnen angestellten Versuche und weisen darauf hin, wie wichtig es bei allen diesen Messungen ist, die Streustrahlung nicht außer acht zu lassen. Es gelang ihnen, auch für die Radiumstrahlen die Hauteinheitsdosis in absoluten Werten des Iontoquantimeters zu bestimmen. Aus ihren weiteren Versuchen geht hervor, daß die Dauer der Anwendung von dem Radiumelementgehalt des Präparates in erster Linie abhängig ist. Einwirkungsdauer und Radiumelementgehalt sind nicht direkt proportional, sondern man erhält bei Berechnung von höherwertigen Präparaten eine kleinere Einwirkungszeit. Sodann weisen sie darauf hin, daß beim Radium das räumlich größere Präparat eine größere Zusatzdosis an Streustrahlen aufweist. Der Unterschied zwischen tatsächlicher und berechneter Dosis ist um so bedeutender, je größer der Unterschied an Radiumelementgehalt und an räumlicher Ausdehnung zwischen zwei Präparaten ist. Es läßt sich bei einem Präparat geringeren Radiumelementgehaltes die Tiefendosis verbessern, wenn das Präparat eine größere Ausdehnung besitzt. Kombiniert man Radium- und Röntgenbehandlung, so muß man beide gegeneinander abstimmen. In den ersten 3 cm kann man eine Überdosierung ruhig in Kauf nehmen, da es sich nur um Karzinomgewebe handelt; hier schadet sie nichts. Sie geben daher bei ihrer kombinierten Radium-Röntgenbehandlung regelmäßig innerhalb dieses Bezirkes eine Dosis, die größer als die Karzinomdosis ist. In weiterer Entfernung ist eine Überdosierung wegen der Gefahr der Nekrose dagegen bereits bedenklich. Mittels ihrer iontoquantimetrischen Bestimmungen und der Zurückführung derselben auf die Hauteinheitsdosis lassen sich die Dosen, die in einer bestimmten Entfernung vom Präparat dem Gewebe noch zugemutet werden können, leicht berechnen. Die Angabe von Milligrammelementstunden muß zu falschen Resultaten führen, denn die Zusatzdosis wächst, bedingt durch die Streustrahlung, mit der Größe des Präparates. Dies bedeutet aber nichts anderes, als daß eine bestimmte Anzahl Milligrammelementstunden, errechnet bei der Anwendung eines größeren Präparates, meßtechnisch nicht gleich ist derselben Anzahl Milligrammelementstunden, errechnet bei Anwendung eines kleineren Präparates. Dies gilt besonders dann, wenn das sog. intermittierende Verfahren angewendet wird, bei dem die mit einem Präparat erreichbare höchste Dosis auf eine ganze Reihe von Anwendungstagen verteilt wird. Hierdurch kann eine Verminderung der Dosis um 20—30% herbeigeführt werden. Trotz aller bisher empfohlenen verbessernden Momente besteht immer noch die durch die klinische Erfahrung schon längst vermutete Tatsache, daß mit einem Radiumpräparat eine praktisch brauchbare Einwirkung in einem Umkreise von mehr als 3 cm nicht erzielt werden kann. Sehr schädigend für das günstige Resultat bei der Radiumbestrahlung ist der ungünstige Dosenquotient. Etwas bessern läßt sich die Situation dadurch, daß man die Entfernung der ersten 10 mm, in dessen Bereich die Strahlenintensität bekanntlich nach dem Gesetz von der quadratischen Strahlenabnahme noch weitaus am größten ist, ganz ausschaltet. Man hat dann nur die geringere Intensität von 10 mm aufwärts, die wohl die Karzinomzellen noch zu töten, nicht aber die gesunden Zellen zu zerstören vermag. S. u. W. haben diesen Gedanken bei ihrer Radiumtherapie auch praktisch in Anwendung gebracht, indem sie das auf Gammastrahlen gefilterte Präparat noch in eine 4—7 mm dicke Holzhülle, die von einer dünnen Schicht Aluminium überzogen war,

brachten. Zum gleichen Zweck wurde auch eine Glashülle verwendet. Dadurch wird der Abstand des Radiums von dem direkt umgebenden Gewebe ungefähr 10 mm. Bei alledem bleibt aber die Radiumbestrahlung eine Nahbestrahlung. Zu einer wirklichen Fernbestrahlung kann man nicht übergehen, weil hierzu derartige Mengen von Radium nötig wären, wie sie auf der ganzen Erde nicht vorhanden sind.

Auch **Opitz u. Friedrich** waren bemüht, eine genauere Dosimetrie bei der Verwendung der Radiumstrahlen zu finden. Die bisher in der Literatur niedergelegten Erfahrungen sind kaum vergleichbar und deshalb nicht zu verwerten. Bei dem geringen Abstande der Radiumkapseln von dem zu bestrahlenden Gewebe bedeuten minimale Entfernungsunterschiede bereits bedeutende Differenzen in der Größe der Dosis. Oft ist es ganz unmöglich, auch nur den kleinsten Meßapparat an geeigneter Stelle unterzubringen. Die Dosierung nach Milligrammstunden unterliegt großen Fehlerquellen, da hierbei die Streustrahlung nicht berücksichtigt wird. Auch die verschieden große Ausgedehntheit der Strahlenquelle spielt eine wesentliche Rolle. Der Einfluß der Streustrahlung auf die Dosis ist nach den Laboratoriumsversuchen von Opitz u. Friedrich in der Nähe der Strahlenquelle geringer als weiter entfernt davon und beträgt mehr als 100%. Bei ausgedehnteren Strahlenquellen nimmt die Dosis mit der Entfernung von der Strahlenquelle noch allmählicher ab. Die Unterschiede in der berechneten und gemessenen Dosis betragen bis zu mehreren 100%. Bei der heute fast stets zur Anwendung kommenden Zylinderform der Strahlenquelle ist die Größe der verabreichten Dosis an den Enden des Zylinders eine ganz andere als in der Mitte desselben. Das der Mitte anliegende Gewebe erhält somit eine sehr viel größere Dosis als das an den Enden des Zylinders.

Opitz u. Friedrich wollen statt der bisher üblichen Bezeichnung der „Dosen" neue dafür einführen. So verstehen sie unter Entzündungsdosis (ED) diejenige Strahlendosis, die gerade hinreicht, um ein Gewebe in einen leicht entzündlichen Zustand zu versetzen. Das, was man als Haut- oder Erythemdosis bezeichnet, wollen sie die Entzündungsdosis für die Haut nennen. Diese Dosis beträgt nach ihren Berechnungen 160—170 c. Eine Dosis aber, die das Gewebe bis zur Nekrose schädigen kann, also abtötet, bezeichnen sie als tödliche Dosis (TD). Diese liegt für die Haut etwa bei 300 c, beträgt also fast das Doppelte der ED. Bei noch nicht kachektischen Frauen und noch nicht allzu weit vorgeschrittenen Karzinomen erreichen sie nach ihren Messungen bei 150 c eine sichtbare Rückbildung des Karzinoms, die freilich noch nicht gleichbedeutend mit seinem Verschwinden ist. In der Mehrzahl der Fälle dürfte aber die TD für Karzinomgewebe auf 150 c anzusetzen sein.

Friedrich u. Glaser halten auf Grund ihrer Versuche die Berechnung der Dosenverteilung bei der inkorporalen Radiumbehandlung aus Abstands- und Absorptionsgesetz allein für fehlerhaft, da die Sekundärstrahlung des durchstrahlten Gewebes und die Ausdehnung der Strahlenquelle nicht berücksichtigt sind. Auch die Berechnung der absoluten Größe der Dosis (z. B. in Milligrammelementstunden) sei fehlerhaft, da auch hier der Einfluß der Sekundärstrahlen nicht berücksichtigt wird. Dieser Einfluß sei so bedeutend, daß er nicht nur den Betrag der Absorption im Gewebe aufhebt, sondern darüber hinaus zu größeren Dosenwerten Anlaß gibt. Die Flächen gleicher Dosis, die mit dem Namen Isodosen bezeichnet werden, verlaufen nicht parallel der Oberfläche der Strahlenquelle, sondern zeigen davon beträchtlich abweichende Formen.

Martius-Bonn hat den Versuch gemacht, eine möglichst einfache Dosierungsvorschrift zu finden. Dabei hat er das Hauterythem zur Grundlage genommen,

er gewinnt die Werte der Tiefendosis in Anlehnung an die vorhandenen physikalischen Messungen durch einfache Berechnung. Zur Bestimmung des Erythems wählte er die Entfernung von 1 cm von der Präparatenmitte, um auch bei verschiedenen Filterdurchmessern einheitliche Grundwerte zu bekommen. Bei Präparaten, deren Länge 2 cm übersteigt, empfiehlt er die Erythemdosis anstatt in 1 cm von der Präparatenmitte in 2 cm von ihr zu bestimmen und zur Grundlage zu nehmen, und von ihr aus die Stundenzahl, in der man die der Erythemdosis entsprechende biologische Reaktion in den verschiedenen Tiefen erreicht, nach dem Quadratgesetz von der Mitte der Präparates aus zu errechnen. Die Dosierung gestaltet sich dann praktisch so, daß die verschiedenen vorhandenen Präparate mit 1,5 mm Messing auf Gammastrahlen gefiltert auf der Haut ausdosiert werden. Er benutzt dazu ein der Länge des Präparates entsprechendes Stück eines Holzröhrchens und bettet das gefilterte Präparat mit Paraffin in dieses Holzröhrchen ein. Und zwar werden die Präparate, die eine Länge von 2,5 cm haben, mit einer Entfernung von 1 cm von der Oberfläche des Holzes bis zur Präparatenmitte (die längeren Präparate mit einer Entfernung von 2 cm von der Holzoberfläche zur Präparatenmitte) eingebettet. Durch verschieden langes Auflegen auf die Haut wird die Zeit bestimmt, in der das Erythem gerade erreicht wird. Von den so gewonnenen Stundenzahlen werden die Zeiten, die nötig sind, um dieselbe Intensität in größeren Entfernungen von der Präparatenmitte zu erreichen, nach dem Quadratgesetz errechnet.

III. Einfluß der Strahlen auf Zellen, Gewebe und Säfte.

a) Zellen im allgemeinen.

Haendly-Berlin fand auf Grund seiner ausgedehnten Untersuchungen, daß es unter der Strahlenwirkung an allen Körperstellen zu regressiven Veränderungen kommt, die schließlich zum Untergang der betreffenden Zellen führen. Infolge dieser Veränderung an den einzelnen Zellgruppen treten mehr oder weniger ausgedehnte Organveränderungen ein, die bei langdauernden oder sehr starken Bestrahlungen von schwerwiegenden Folgen sein können. Die Strahlen vermögen die einzelnen Zellen direkt zu schädigen. Ihre Wirkung wird aber in dem mit einem Gefäßnervensystem ausgestatteten Organismus durch eine Alteration des Blutkreislaufes, besonders in den Kapillaren, die auf dem Wege über die Gefäßnerven zustande kommt und bis zur völligen Aufhebung des Blutkreislaufes in dem betreffenden Organ führen kann, erheblich verstärkt. Die Möglichkeit, bestimmte Zellgruppen (Keimzellen, Karzinom) zu zerstören, beruht nicht auf einer elektiven Wirkung der Strahlen auf diese Zellen. Weder eine absolut, noch eine relativ elektive Wirkung der Strahlen auf einzelne Zellgruppen läßt sich nachweisen. Vielmehr treten an allen Zellgruppen Veränderungen unter der Bestrahlung auf, die in ihrem zeitlichen Einsetzen und in der Stärke der Veränderungen sich untereinander nicht unterscheiden. Die Möglichkeit, bestimmte Zellgruppen zu zerstören, ohne den Gesamtorganismus irreparabel zu schädigen, beruht vielmehr auf der verschiedenen Regenerationsfähigkeit der einzelnen Zellgruppen und auf der verschiedenen Menge, in der die einzelnen Zellen vertreten sind. Eine wachstumanregende Wirkung der Strahlen für das Karzinom und das Bindegewebe konnte er nicht nachweisen. Die Tiefenwirkung der Radium-, Mesothorium- und Röntgenstrahlen ist ausreichend, um in der erforderlichen Tiefe eine genügende Wirkung zu erzielen. Die Röntgenstrahlen haben hierbei den Vorzug, da bei ihrer Anwendung der Forderung nach räumlicher Homogenität am ehesten Rechnung getragen werden kann. Bei der geringen Menge von

Radium und Mesothorium, die zur Verfügung steht, wird deren Wirkung im allgemeinen nur eine oberflächliche sein. Beim Anstreben einer genügenden Tiefenwirkung mit ihnen sind schwere Verbrennungen in den oberen Schichten die Folge.

Daß sich die früheren hohen Erwartungen von den Resultaten der Strahlenbehandlung nicht erfüllt haben, sieht Haendly besonders darin, daß die Hypothese von der elektiven Wirkung der Strahlen auf die Karzinomzelle eine falsche ist, und daß die Mißerfolge der mangelnden Technik in die Schuhe geschoben wurden, während sie unvermeidbare Folgen der biologischen Wirkung der Strahlen sind. Alle Zellen sind gleichermaßen für die Strahlen empfindlich. H. ist auf Grund seiner Untersuchungen zu der Ansicht gekommen, daß die Vernichtung besonderer Zellgruppen, Eizellen, Karzinomzellen usw. deshalb möglich ist, weil Unterschiede in der den Zellen innewohnenden Regenerationsfähigkeit und in der Anzahl ihres Vorkommens bestehen. Am klarsten liegen die Verhältnisse für die Eizellen. Ihre Regenerationsfähigkeit ist gleich Null, ihre Anzahl z. B. im Verhältnis zu den im Ovarium vorhandenen Bindegewebszellen gering. Sind sie bis zu einem gewissen Grade geschädigt, so gehen sie zugrunde, ohne daß eine Neubildung eintritt. Dagegen kann ein Ersatz der gleichzeitig bis zur Vernichtung geschädigten Bindegewebszellen von solchen gleichartigen Zellen aus erfolgen, die von den Strahlen nicht genügend getroffen worden sind. Im Gegensatz zu der Eizelle besitzt die Karzinomzelle eine wechselnde, mehr oder weniger große Regenerationskraft und Wachstumstendenz, und ihre Anzahl ist vor allem bei ausgedehnteren Karzinomen im Vergleich zu den Bindegewebszellen der Septen und der näheren Umgebung des Karzinoms eine große. So wird es nicht möglich sein, ohne mehr oder weniger ausgesprochene, oft irreparable Schädigungen der normalen Zellen in der näheren Umgebung des Karzinoms, die die gleiche Strahlendosis erhält wie das Karzinom, alle Karzinomzellen zu vernichten. Daher ist selbst da, wo die Forderungen der räumlichen Homogenität mehr oder weniger erfüllt sind, der Krebs nicht mit Sicherheit heilbar, wenn er eine bestimmte Größe erreicht hat oder wenn seine Wachstumstendenz und seine Regenerationsfähigkeit eine sehr große ist.

Lobenhoffer ist auf Grund seiner Beobachtungen und mikroskopischen Untersuchungen der Ansicht, daß je niedriger differenziert und je näher dem embryonalen Zustande eine Zelle ist, sie um so leichter durch die Bestrahlung zerstört wird. Hierzu müssen aber noch andere Momente biologischer Natur kommen, die außerhalb der Zelle gelegen sein können. Hierauf beruht es wohl auch, daß im allgemeinen bei einem kachektischen Organismus das Karzinom schlechter auf die Bestrahlung reagiert, als wenn der Patient noch kräftig ist.

Fränkel vertritt den Standpunkt, daß der therapeutische Effekt der Röntgenstrahlen nicht, wie bisher angenommen wurde, in ihrer lokal zerstörenden Wirkung beruhe, sondern vielmehr in der Reizung, die sie allgemein auf das Körpergewebe ausüben.

Müller, Chr. wirft die Frage auf, ob Strahlen einer bestimmten Wellenlänge eine biologische Wirkung zukomme? Er geht dabei von folgenden Erwägungen aus: Der Röntgenstrahl selbst löst keine physikalische und damit auch keine biochemische Wirkung aus, seine Wirkung beruht auf seiner Sekundärstrahlenbildung, die auf seinem Wege durch die Materie seiner Absorption entsprechend erfolgt. Die Sekundärstrahlenbildung ist abhängig von der Elementeinreihung bzw. dem Atomgewicht des Atoms, indem es die Sekundärstrahlenbildung auslöst, und von der Wellenlänge des Röntgenstrahles selbst. Nach physiko-chemischer Ansicht kommt beim tierischen Gewebe mit seinem

geringen Atomgewichtsunterschied das Atomgewicht selbst als variierender Faktor bei Strahlen gleicher Wellenlänge kaum in Frage. Dagegen erzeugt jede einzelne Wellenlänge der Röntgenstrahlung eine besondere Sekundärstrahlung. Der Grundcharakter dieser verschiedenen Sekundärstrahlen wird ja wohl ein einheitlicher bezüglich der Art seiner physikalischen und biochemischen Einwirkung sein, aber die graduelle Abstufung dieser Wirkungen kann doch wohl in ihrer Einwirkung auf die vitalen Vorgänge des Zellebens als verschiedenartig gedacht werden.

b) Die Karzinomzelle.

Opitz vertritt den Standpunkt, daß die Bösartigkeit des Uteruskarzinoms an den verschiedenen Orten und Gegenden eine ganz verschiedene sei. Man dürfe daher die Resultate der Karzinombehandlung an dem einen Ort mit denen an einem anderen Orte gewonnenen nicht vergleichen. Opitz wirft dann die Frage nach der Wirkung der Strahlen auf das Karzinomgewebe auf. Er ist der Ansicht, daß wohl eine direkte Strahleneinwirkung auf die Karzinomzelle nicht zu verkennen ist, daß aber der wesentliche Faktor nicht in dieser direkten Schädigung der Karzinomzellen, sondern in einer Veränderung der Lebensbedingungen für diese zu suchen ist, durch welche sie schließlich des Übergewichts über die normalen Körperzellen verlustig gehen und vom Körper vernichtet werden können. Die Rückbildung des Krebses nach Strahlenbehandlung ist also nicht nur eine unmittelbare Strahlenwirkung, sondern eine Leistung des vom Krebs befallenen Organismus, die durch die Bestrahlung ausgelöst wird. Träger dieser Leistung sind das dem Krebs benachbarte gesunde Gewebe, Blut und wahrscheinlich auch die endokrinen Drüsen einschließlich der Milz. Die Aufgabe der Strahlentherapie darf nicht darin bestehen, möglichst hohe Dosen an die Karzinomzellen selbst heranzubringen, weil damit unvermeidlich das benachbarte Bindegewebe und der Körper im ganzen geschädigt würde, sondern die Dosierung ist so zu gestalten, daß die Karzinomzellen nur gerade das für sie verderbliche Maß der Strahlen erhalten, die Nachbarschaft aber und der Körper im allgemeinen möglichst wenig geschädigt werden. Sodann weist er auf die schwere Störung des Allgemeinbefindens hin bei Applikation großer Strahlenmengen; die Stärke dieser Störung hängt in hohem Maße von der verhältnismäßigen Größe des durchstrahlten Körpervolums ab.

Frankl und **Amreich** studierten die histologischen Veränderungen bestrahlter Uteruskarzinome. Von seiten der Radiumapplikation beobachteten sie, daß an den direkt getroffenen Partien am 3. bis 4. Tage die Veränderungen beginnen und gegen den 40. Tag ihr Ende erreichen, indem die Genozeptoren der Zelle ihre Tätigkeit wieder beginnen und die Proliferation wieder einsetzt. Der Höhepunkt der Strahlenwirkung fällt zwischen den 5. und 7. Tag. Die indirekt getroffenen Partien zeigen späteren Beginn und weitaus früheres Abklingen der Strahlenwirkung. Es ist zweifellos die Wirkungsdauer an den direkt getroffenen Partien wesentlich länger als an den indirekt bestrahlten Partien. Vergleicht man damit die Ergebnisse der Röntgenbestrahlung, so kann man zunächst feststellen, daß zumeist dieselben histologischen Komponenten zu beobachten sind. Initiales Ödem, Zellquellung, Aufsprengung der Nester, Einwanderung von Lymphozyten in dieselben, Vakuolisierung, hyaline Degeneration und Zellzerfall finden sich meist in gleicher Weise wie bei der Radiumbestrahlung. Aber bei der Röntgenbestrahlung setzte die Strahlenwirkung etwas früher ein und erreichte auch um 2—3 Tage früher ihren Höhepunkt.

Fränkel, M. (Zbl. f. Gyn. 1920, S. 1285) weist darauf hin, daß selbst bei der Karzinombestrahlung, wo auf den ersten Blick die Schädigungsstrahlung das allein richtige Prinzip zu sein scheint, es noch sehr fraglich ist, ob wirklich das Primäre in der Schädigung der Karzinomzelle selbst liegt, oder ob nicht der Anreiz des Nachbarbindegewebes den ersten Schritt zur Heilung darstellt, den wir nun, statt zu fördern, durch weitere Schädigungsstrahlen stören. Ein weiteres schädigendes Moment bei der Verabfolgung größtmöglichster Strahlenmengen ist die hierdurch hervorgerufene Kachexie der Patientin. Aber auch bei der Myombestrahlung sollte man auf diese durch zu hohe Dosen hervorgerufene Kachexie mehr achten als bisher. Nicht die ein- oder mehrmalige stundenlange Bestrahlung mit Höchstdosen stellt das Ideal der Strahlenbehandlung dar, obwohl sie zu blendenden Momentresultaten führt, sondern der Vorteil der Bestrahlung liegt in der Anwendung mäßiger — natürlich nicht unnötig verzettelter —, über einen gewissen Zeitraum verteilter Dosen, die genau denselben Effekt zwar langsamer erzielen, aber ohne die plötzliche Amenorrhöe mit allen ihren Schäden hinsichtlich der Psyche und im Zusammenhang damit durch Fortfall auch des endokrinen Ovaranteils, ganz abgesehen von etwaigen Darmschäden, die im Verborgenen schlummernd sich garnicht augenfällig zu dokumentiren brauchen und in der Mehrzahl der Fälle auch ausheilen, aber für die Trägerin die größte Gefahr in sich bergen, wenn einer solchen, noch unter dem Einfluß der ungewollten Schädigung stehenden Darmschleimhaut eine neue Schädigung, z. B. in Form eines Typhus oder Ruhr, zugemutet wird. Nach seiner Ansicht sollte man bei dem Karzinom nicht allein mit Schädigungsdosen die lokale Erkrankung vernichten, sondern das sog. präkarzinomatöse Stadium beseitigen, die überall verstreuten, im Verborgenen schon angelegten Karzinommetastasen treffen, die schlummernden, noch unausgereiften Karzinomkeime in ihrer weiteren Entfaltung nicht nur hemmen, in ein latentes Stadium überführen, wie es selbst die höchsten Schädigungsdosen leider nur zu tun vermögen, sondern weit darüber hinaus völlig metamorphosieren, zurückführen aus dem Stadium der organentfremdeten wieder zu arteigenen Zellen. In den jüngsten Steinachschen Versuchen sieht er den Beweis, daß der oben angegebene Weg in Gestalt der Hebung der Kachexie und in Form der Überführung des als karzinomerkrankten alternden Gewebes und der mit der Karzinomentartung behafteten Zellen unter Befreiung von dem Karzinomstigma in wieder arteigene Zellkomplexe durch Anreiz bestimmter endokriner Drüsen der richtige ist. Sodann bespricht Fränkel noch den Einfluß der Reizdosis der Röntgenstrahlen auf die verschiedensten anderen menschlichen Gewebe, wie Milz, Lunge, Knochen, Hypophyse usw.

Nach **Seitz** wird zurzeit der direkte Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zelle zu gering angeschlagen und die allgemeine Wirkung der Abwehrvorrichtungen bei der Vernichtung der Karzinomzellen zu hoch bewertet. Nach vielen einwandsfreien Beobachtungen stehe es fest, daß der Kern der Zelle durch die Röntgenstrahlen außer Funktion gesetzt wird. Geschieht dies aber, so kommt es naturnotwendig auch zum langsamen Absterben der Zelle. Daneben gibt es auch einen akuten Tod der Zellen durch Röntgenstrahlen, eine akute Koagulationsnekrose. Das Ziel der therapeutischen Bestrahlung muß die langsame Abtötung der Karzinomzelle sein. Auf die indirekte Einwirkung der Strahlen will er an dieser Stelle nicht eingehen. Sie sei selbstverständlich vorhanden. Wie sollte sie bei den im Zellstaat lebenden Zellen fehlen? Nur durch sie allein erklären sich die immerhin zuweilen vorkommenden spontanen Ausheilungen bereits nachgewiesener Karzinome und die sicherlich viel häufigere Ausheilung noch nicht entdeckter Karzinomanlagen. Es sei ferner selbstverständlich, daß, wenn man durch Überdosierung den ganzen Organismus schädigt

oder gar die schwere Intoxikation der Röntgenkachexie herbeiführt, daß dann auch keine Ausheilung des Karzinoms möglich sei. Es sei eine gewisse Reaktionsfähigkeit des Körpers eine conditio sine qua non für die Ausheilung eines jeden Leidens.

c) Das Blutbild.

Wagner fand auf Grund ihrer Blutuntersuchungen von mit Röntgenstrahlen oder Radium behandelten Frauen, daß während der Röntgenbestrahlung eine deutliche Leukopenie auftritt, auf die eine schwache Reaktion im Sinne eines Anstiegs — jedoch nicht über den Anfangswert — folgt. Nur bei kleinerer Ovarialdosis wird derselbe bis zu 5% im Mittel überschritten. Bei der inkorporalen Radiumbehandlung tritt unter der Bestrahlung im Mittel stets eine Leukozytose auf, die von einer Leukopenie gefolgt ist. Die größte Beeinflussung durch die Bestrahlung erfahren die Lymphozyten.

Kiehne-Halle hat vergleichende Blutuntersuchungen nach Röntgenkastration bzw. vaginaler Uterusexstirpation wegen Blutungen angestellt. Er wählte hierzu je 20 Frauen aus, von denen die einen der Röntgenkastration, die anderen der vaginalen Uterusexstirpation unterworfen wurden. Alle Frauen befanden sich im Alter von 40—50 Jahren. Die Blutuntersuchungen wurden angestellt unter gleichen Bedingungen vor der Behandlung, am Tage danach, 14 Tage und 10 Wochen später. Das Ergebnis war folgendes: Nach den Operationen bestand eine kurzdauernde Leukozytose. Erythrozyten und Hämoglobingehalt zeigten keine typische Veränderung; etwa in der Hälfte der Fälle geringe Verminderung, in einem Viertel geringe Vermehrung, in einem Viertel normale Werte. Die Blutplättchen waren etwa in einem Viertel der Fälle vermehrt. Nach 14 Tagen, abgesehen von unwesentlichen Schwankungen, normale Werte. Man nimmt an, daß oft sich wiederholende, wenn auch nicht besonders starke Blutungen eher irreparabele Blutveränderungen nach sich ziehen, als stärkere akute Blutverluste, so daß die blutbildenden Organe allmählich ihre Reaktionsfähigkeit einbüßen. In den Fällen K.s handelte es sich verschiedentlich um solche lange schon bestehenden Blutungen. Trotzdem ergab die Untersuchung nach 10 Wochen in allen Fällen ein normales Blutbild. Nach den Bestrahlungen dagegen bestand eine ausgesprochene Schädigung des Blutes. Den Leukozytensturz (im Durchschnitt um $^1/_4$—$^1/_3$ des normalen Wertes) bei der jetzigen Bestrahlungstechnik konnte er bestätigen. Die Erythrozyten waren ebenfalls gesunken, aber in mäßigeren Grenzen (im Durchschnitt um $^1/_6$—$^1/_8$). Pathologische Formen wurden nicht beobachtet. Der Hämoglobingehalt zeigte nur unwesentliche Schwankungen, in einem Drittel der Fälle war er um etwa 10% verringert. Auffallend reichlich waren in jedem Gesichtsfelde Blutplättchen vorhanden. Nach 14 Tagen machte sich ein Anstieg der Erythrozyten bemerkbar, die polynukleären Leukozyten zeigten nur in wenigen Fällen geringe Tendenz dazu. Nach 10 Wochen war in 18 von 20 Fällen der status quo ante noch nicht erreicht. Wenn auch das Blutbild in Hinsicht auf die prozentuale Zusammensetzung der weißen Elemente meist wiederhergestellt war, so bestand doch in $^9/_{10}$ der Fälle noch eine deutliche Leukopenie gegenüber den Untersuchungen vor der Bestrahlung. Die Leukozyten waren im Durchschnitt noch um $^1/_5$ vermindert. Auch die Erythrozyten waren in der Hälfte der Fälle noch nicht zur Norm zurückgekehrt, sondern im Durchschnitt noch um $^1/_9$ vermindert. Ebenso fiel noch nach 10 Wochen der Reichtum an Blutplättchen auf. In dieser langsamen und nach 10 Wochen noch keineswegs vollendeten Regeneration des Blutbildes erblickt K. einen Hauptgrund dafür, daß sich die Kranken nach Röntgenbestrahlung langsamer erholen, als nach Operation.

Zumpe-Berlin untersuchte die Veränderungen des Blutbildes und ihre prognostische Bewertung in der Strahlentherapie des Karzinoms. Er fand, daß die Wirkung therapeutischer Bestrahlungsdosen auf das Blut und die hämatopoetischen Organe bei peripherer Bestrahlung, durch die kein Blutmark getroffen wurde, in einer indirekten Reizung besteht, bei Kopf-, Hals- und Rumpfbestrahlungen in einer direkten und indirekten Reizung der lymphoiden und myeloiden Organe. Eine Lymphozytose nach der bei Bestrahlungen gewohnten Lymphopenie ist nicht unbedingt günstig zu bewerten. Dagegen ist dauernde Lymphopenie in bezug auf Prognose eines malignen Tumors stets ungünstig, wenn sie nicht gerade durch Neutrophilie sekundär bedingt und also nur eine relative ist. Die Stärke einer Leukopenie nach Bestrahlung ist abhängig: a) von dem Gefäßreichtum der bestrahlten Stelle, b) von dem Reichtum der bestrahlten Stelle an jungen Blutzellen, i. e. hämatopoetischen Organen, c) von der Strahlendosis. Dadurch, daß a) und b) stets bekannt sind, gibt der empirisch festgestellte Grad der Leukopenie ein Kriterium dafür, ob die Bestrahlungsdosis genügend war oder nicht. Das Blutbild ergänze also auch die Indikationsstellung.

Heim stellte Untersuchungen an über die Veränderungen des Blutbildes bei der Großfelderbestrahlung. Der Hämoglobingehalt des Blutes nimmt bei schwachen und mittleren Strahlendosen zu, während er bei großen Dosen sinkt. Dieses Sinken tritt um so deutlicher zutage, je widerstandsfähiger die Person ist. Wird eine Ovarialdosis verabreicht, so bedingt dies einen Anstieg der roten Blutkörperchen an Zahl. Dieses Resultat tritt allerdings bei ganz schweren Anämien nicht ein. Dieses Moment fordert daher dazu auf, in derartigen Fällen prophylaktisch eine Bluttransfusion vorzunehmen. Sehr viel erheblicher ist der Einfluß der Strahlenbehandlung auf das weiße Blutbild. Hier zeigen alle Zellarten ein Sinken an Zahl; und die Rückkehr zum Normalen erfordert mehrere Wochen, bis zu 12. Besonders ungünstig ist der Einfluß der Strahlenbehandlung auf das weiße Blutbild, wenn letztere mehrfach vorgenommen wird. Wenn die Großfelderbestrahlung auch sehr viel energischer auf die Karzinomzellen einwirke, so hätte sie den Nachteil, daß die Einwirkung auf das Blutbild eine viel erheblichere ist.

Nach **W. Müller** läßt sich der Verlauf der Leukozytenkurve nach Röntgenbestrahlungen als ein annäherndes Maß für den biologischen Effekt einer Strahlendosis verwerten. Gemessen an diesem Leukozytenabfall kann man nach Injektionen kolloidaler Lösungen von Metallen eine deutliche Steigerung des Effektes der Bestrahlung feststellen. Dieser ist auf die Sekundärstrahlung zurückzuführen. Nach den Versuchen Müllers sind die sekundären Betastrahlen ein Hauptmoment für die biologische Strahlenwirkung.

Henkel u. Gueffroy haben sich mit der Frage der Blutgerinnung bei der Röntgentiefentherapie beschäftigt. Sie fanden keine irgendwie verwertbare Verkürzung oder Verlängerung der Blutgerinnungszeiten gegenüber den als normale Werte erkannten Zeiten. Des weiteren konnten sie feststellen, daß der Leukozytenabfall bzw. eine Vermehrung derselben nach der Bestrahlung in keinem nachweisbaren Zusammenhang mit der Blutgerinnung steht, und daß Veränderungen an den Leukozyten selbst, die als Röntgenschädigungen angesehen werden könnten, nicht beobachtet wurden.

Klaften-Wien untersuchte an 30 Fällen den Einfluß der Röntgenschwachbestrahlungen auf die gesamten Organe des Körpers. So berücksichtigte er bei seinen Prüfungen in erster Linie das qualitative und quantitative Blutbild, das chemische Verhalten des Serums, die Prüfung des sympathischen und autonomen Nervensystems, ferner das Verhalten der Blutdruckwerte, der Diurese, sowie die allgemeinen Begleitsymptome der Bestrahlungen und in den geeigneten

Fällen ganz besonders auch den lokalen Befund. Die Blutdruckverhältnisse zeigten keinerlei Differenz vor und nach der Bestrahlung, auch der Hämoglobingehalt war vor und nach der Bestrahlung gleich geblieben. Die Zahl der Erythrozyten zeigte nach 6 Stunden oft eine geringe Abnahme. Nach 24 Stunden, längstens 3 Tagen waren normale Verhältnisse wiedergekehrt. Auch die Blutplättchen zeigten nur eine geringe Abnahme nach 6 und fast keinerlei Zahlenverschiebungen nach 24 Stunden. Dagegen trat eine Leukozytose bei Zunahme der neutrophilen Elemente und gleichzeitiger Lymphopenie auf. Unter den 30 untersuchten Fällen fand sich in 16 schon 6 Stunden nach der Bestrahlung ein Leukozytenanstieg um $^1/_6$ bis $^1/_4$ des Anfangswertes. Die Zunahme erfolgte auf Kosten der Lymphozyten, deren Zahl zurückging, während die neutrophilen Elemente um einen entsprechenden Prozentsatz zunahmen. Die größten Differenzen der Lymphozytenwerte erstreckten sich bis auf 10%, es fanden sich jedoch auch niedere Werte, die bis zu den Fällen mit gleichsinnigem Verhalten hinüberleiteten. Nach 2—3 Tagen waren durchaus normale Werte eingetreten. An den Lymphozyten waren oft degenerative Veränderungen zu sehen, die sich in Vakuolenbildung der Protoplasmaperipherie kundgaben, welches blaß und gequollen erschien, keine oder mangelhafte Azurgranulafärbung aufwies und mangelhafte Tinktionsfähigkeit des Kernes zeigte. Der Urin wies niemals pathologische Veränderungen auf. Von den Begleitsymptomen fanden sich Kopfschmerzen, Übelkeit, Brechreiz, manchmal Erbrechen.

Nürnberger-Hamburg hat bei einer Reihe von Patientinnen, die bestrahlt wurden, Untersuchungen über das Verhalten des Blutzuckers angestellt. Mit wenigen Ausnahmen handelte es sich um Frauen, die wegen ovarieller Blutungen in die Klinik kamen. In nahezu allen Fällen konnte im Anschluß an die Röntgenbestrahlungen ein deutlicher, aber vorübergehender Anstieg der Blutzuckerwerte beobachtet werden, der teilweise die obere Grenze der Norm überschritt. Diese Strahlenhyperglykämie fiel auffallend häufig mit dem nach der Bestrahlung eintretenden Abfall der absoluten Lymphozytenzahlen zusammen. Es erscheint N. daher nicht ausgeschlossen, daß die erhöhten Blutzuckerwerte in einem gewissen Zusammenhange mit der globulären Chromatindegeneration stehen.

d) Säfte.

Gahl berichtet über seine serologischen Untersuchungen bei weiblichem Genitalkrebs während der Strahlenbehandlung. Er fand, daß das Serum von Krebskranken in der Mehrzahl der Fälle die Dialysierreaktion ergibt. Im Verlaufe der Bestrahlung verändert sich die Intensität der Reaktion, die Veränderungen sind jedoch nicht charakteristisch und können weder mit den Strahlendosen noch mit dem Allgemeinbefinden der Kranken in Zusammenhang gebracht werden. Die Reaktion blieb in den meisten Fällen auch bei klinisch vollkommener Heilung positiv; der Umschlag in eine negative hat prognostisch keine Bedeutung. Sodann fand er, daß das Auftreten von die Trypsinverdauung hemmenden Substanzen bei weiblichen Genitalkrebsen ein beständigeres Moment ist, als das Auftreten von krebsabbauenden Substanzen.

e) Ovarium, Milz.

Braun studierte die histologischen Veränderungen an radiumbestrahlten Ovarien bei direkter Applikation. Als Versuchstiere benutzte er Kaninchen. Das Radium wurde teils gefiltert, teils ungefiltert appliziert. Histologisch zeigten die Ovarien eine Degeneration des Follikelapparates und der interstitiellen Drüse in ganz ähnlicher Weise, wie sie schon nach Röntgenbestrahlungen beobachtet und geschildert worden sind. Jedoch fand er im Gegensatz zu

anderen Autoren, daß in erster Linie die jungen, gerade mit der Reifung beginnenden Follikel degenerative Veränderungen aufwiesen, während die reifen und die Primärfollikel zunächst intakt blieben. Er nimmt an, daß die Sensibilitätsdifferenzen außerordentlich gering sind und in weitem Maße von individuellen Faktoren abhängen. Insofern wird es verständlich, daß dieselbe Kastrationsdosis bei der einen Frau nur die jungen Follikel, bei der anderen bereits sämtliche Follikel zerstört, bei einer dritten wiederum noch ein oder mehrere der Reifung nahestehende Follikel intakt läßt.

Lindig-Freiburg fand bei seinen Untersuchungen an bestrahlten Ovarien, daß bei allen Zuständen, denen eine vermehrte Follikelatresie eigen ist — und dazu gehört auch die Zeit nach der Bestrahlung, — mit einer Wucherung der Luteinzellen und zwar bindegewebiger wie epithelialer Herkunft gerechnet werden muß. Der Umstand, daß sie Fett speichern, kann in zwangloser Weise als passiver Vorgang aufgefaßt werden, dessen Ermöglichung in der lokalen Hyperämie bedingt ist.

Wachsner-Breslau untersuchte die Frage, ob die einzeitige Röntgenkastration zur genauen Bestimmung des Ovulationstermines dienen kann. Von 25 Frauen, die innerhalb der ersten 14 Tage nach der letzten Menstruation bestrahlt wurden, wurden 11 sofort amenorrhoisch, 9 hatten noch einmal, 5 sogar noch zweimal die Menses. Es zeigt sich also, daß aus dem Zeitpunkte der Bestrahlung auf das Ausbleiben bzw. die Wiederkehr der Menses kaum geschlossen werden kann. Bestrahlungen vom 15. Tage bis zum Auftreten der nächsten Menses oder während derselben, sowie Bestrahlungen mit unbestimmbarem Zeitpunkte lehren, daß auch hier eine bestimmte Gesetzmäßigkeit zwischen Bestrahlung und Menstruation nicht besteht.

Heimann-Breslau berichtet zuerst über eine 42jährige unverheiratete Frau, die seit Jahren über unangenehme Empfindungen in den Genitalien klagt, die sie direkt zur Masturbation zwangen, besonders zur Zeit der Menstruation. Alexander-Adamssche Operation einer Retroflexion, Medikamente und Röntgenkastration führten nur dazu, daß die Beschwerden für 3 Monate ausblieben. Jetzt Exstirpation von Uterus und Ovarien. Dauerndes Verschwinden der Beschwerden. Hieraus schließt H., daß die Keimdrüsenhormone durch die Bestrahlung nicht vernichtet werden, sondern trotz der Röntgenkastration ihren Reiz weiter ausüben.

Sodann berichtet H. über einen Fall einer 41jährigen Frau, die wegen Myom mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. Die Menses blieben dauernd weg. Nach $2^1/_2$ Jahren wies die Frau einen fast bis an den Rippenbogen reichenden Ovarialtumor auf. Die Ursache für das Entstehen dieses Ovarialtumors möchte H. darin sehen, daß das Keimepithel der Ovarien, wenn überhaupt, als letztes in der Reihe der Ovarialbestandteile durch Röntgenstrahlen geschädigt wird, meist aber, auch bei sonst völlig zerstörtem Ovarium, intakt bleibt. Dieses Keimepithel hat nun noch $2^1/_2$ Jahre nach der Bestrahlung die Tendenz zur Proliferation gezeigt und einen derartigen Tumor gebildet. Er will aus diesem Falle schließen, daß die Strahlen die Ovarien quod Menstruation und Konzeption funktionsuntüchtig machen können, daß die Eierstöcke aber keineswegs, wie man noch häufig liest, durch die Bestrahlung zu völlig wertlosen Organen werden.

Auch **Vogt**-Tübingen beschäftigt sich mit dem Auftreten von Ovarialtumoren nach Röntgenkastration. Er sah je einen Fall, wo nach einer Röntgenkastration ein Ovarialkystom bzw. ein Ovarialkarzinom auftraten, obgleich vor der Bestrahlung die Adnexe sicher als einwandfrei festgestellt waren. Aus diesen Fällen schließt er, daß die Röntgenstrahlen nicht imstande sind, die Fähigkeit der Epithelzellen des Ovariums, maligne zu entarten, zu

zerstören. Aber auch das Bindegewebe des Ovariums behalte seine normale Reaktionsfähigkeit. Man sehe aus diesen Fällen, daß die Frage der Röntgenstrahlenwirkung auf die Biologie der Epithelzellen und der Bindegewebszellen des Ovariums noch lange nicht gelöst sei. Auch die Frage nach der Beeinflussung der innersekretorischen Tätigkeit der Ovarien durch Röntgenstrahlen ist noch in der Schwebe. Wenn das bestrahlte Ovarium noch die Fähigkeit zur Blastombildung aufbringt, so wird dadurch verständlich, daß es gegebenenfalls in gewissem Sinne auch noch innersekretorisch tätig sein kann.

Fränkel-Charlottenburg bestrahlte tierische Ovarien zum Nachweis der Vererbung erworbener Eigenschaften und ihrer Beziehungen zum Krebsproblem. Er kam hierbei zu folgenden Resultaten: Wird ein Tier am vierten Tage nach seiner Geburt einmal bestrahlt, so bleibt es im Wachstum zurück. Nach seiner Ausreifungszeit wirft es, wenn es belegt wird, ein bis zwei Junge. Die unbestrahlten Jungen bleiben im Wachstum noch weiter zurück. Ausgereift werfen auch sie kleiner bleibende Junge. Diese letzteren sind und bleiben steril. Sodann fiel es Fränkel auf, daß bei den ganzen Tierreihen, die er untersuchte und beobachtete, weitere gehäufte Belegversuche anfangs gelingen, dann mißglücken, also zahlreiche Graviditäten, wie sonst bei Meerschweinchen, nicht zu beobachten und herbeizuführen sind. Die ausgereiften Tiere waren abgestuft verkleinert. Ein bei dem ersten Tier durch Bestrahlung erzeugter Haarausfall am Kopf trat bei allen Tieren der folgenden Reihe an gleicher Stelle wieder auf; ein Zeichen der Vererbung erworbener Eigenschaften. Die Sektion ergab bei allen Tieren starke Fettansammlung; weiter zeigte sie zystische Degeneration der Ovarien, die sich in den folgenden unbestrahlten Generationen wiederholte. Die restierenden Follikel sind als gehemmt in der vollen Ausreifung zu betrachten. Diese Einwirkungen der Lähmung oder Hemmung sind vergleichbar der Beeinflussung auf die Karzinomzelle oder ihre präkarzinomatöse Vorstufe und erklären so trotz Karzinomschwund die Rezidive und Metastasen. Die zystische Degeneration der jungen Follikel dieses embryonalen Ovargewebes hat vielleicht seine Parallele in der Vakuolisierung der Karzinomzelle unter Röntgeneinfluß.

Unterberger-Königsberg stellte Bestrahlungsversuche an Schmetterlingen (Ocneria dispar) an. Er fand hierbei, daß ein normal befruchtetes Weibchen durch Röntgenstrahlen beeinflußt wird; die Nachkommen sind nur $^2/_3$ so groß als die Kontrolltiere. Die Nachkommen aus den durch Röntgenstrahlen geschädigten Eiern unterwarf er dann wieder verschiedenartigen Röntgenbestrahlungen. Auch hier wieder zeigte sich eine starke Beeinflussung in der Größenentwicklung; die Nachkommen blieben um $^1/_2$—$^2/_3$ in der Größe ihren Eltern gegenüber zurück. Außer diesem erheblichen Zurückgang in der Größe der Tiere zeigte sich aber auch eine enorme Abnahme ihrer Fertilität.

Auf Grund seiner ausgedehnten Untersuchungen kommt **Bracht** zu dem Schlusse, daß Röntgenstrahlen verschiedener Härtegrade (zwischen 8 und 15 Wehnelt) gegenüber der Milz und dem Ovarium des Meerschweinchens biologisch gleichwertig sind. Die Wirkung ist proportional der absorbierten Energie. Radium und Mesothorium erfahren durch Bleifilterung keine Steigerung ihrer biologischen Wirksamkeit in Gewebstiefen über 2 cm hinaus. Die Elektivität der Gammastrahlung des Radiums gegenüber der Milz und dem Ovarium des Meerschweinchens unterscheidet sich von derjenigen der Röntgenstrahlen gegenüber diesen Organen nicht in nennenswerter Weise.

f) Uterusmyom.

Über die Schnelligkeit, mit der Myome wachsen, ist in der Literatur so gut wie garnichts zu finden. **Graebke**-Jena berichtet über einen ein-

schlägigen Fall. Es handelte sich um eine 48jährige Frau, bei der nach einer Probeabrasio eine Röntgenkastrationsdosis wegen klimakterischer Blutung appliziert worden war. Der Uterus war gänseeigroß, anteflektiert, von einem Myom war in ihm nichts zu fühlen. Nach 3 Monaten mußte wegen schwerer Blutung ein submuköses, polypöses Myom entfernt werden, welches 39 g wog. Es hatte sich also ein klinisch noch nicht isoliert nachweisbares Myom innerhalb 3 Monaten zu einem 39 g schweren Tumor ausgewachsen. Die Frage, wie dieses schnelle Wachstum zu erklären ist, läßt G. offen. Der Anreiz könne in der Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Genitale gesehen werden, der zu einer vermehrten Hyperämie und damit zu dem schnellen Wachstum des Tumors geführt hat. Vielleicht fand auch durch den Reiz der Röntgenstrahlen auf die Ovanien eine vermehrte Abgabe von Hormonen statt, die den intramural liegenden Myomkeim zu seinem zentrifugalen Wachstum befähigte. Vielleicht hat auch eine direkte Reizwirkung auf den Uterus eine Rolle gespielt.

Schulte fand auf Grund seiner anatomischen Untersuchungen, daß durch die Röntgen- oder Radiumstrahlen eine elektive Beeinflussung der Uterusmyome nicht statthabe. Die Röntgenstrahlen schädigen oder zerstören den follikulären Teil des Ovars. Hierdurch würde eine vorzeitige Altersinvolution des Uterus und des Myoms hervorgerufen.

g) Metastasenbildung.

Wertheimer-Frankfurt a. M. untersuchte die Metastasierung bestrahlter und nicht bestrahlter Kollumkarzinome. Nach ihrer Ansicht ruft die Behandlung der Kollumkarzinome mit strahlender Energie insgesamt keine vermehrte Metastasenbildung hervor. Auch ein zunehmendes Auftreten von Metastasen nach Bestrahlung in Organen, die bekanntermaßen selten oder überhaupt nicht befallen werden, konnte sie nicht beobachten. Eine Sonderstellung nahm nur die Leber ein, die bei den bestrahlten Fällen in 25,9 %, bei den unbestrahlten in 14 % karzinomatös erkrankte. Über eine Abhängigkeit der Metastasenbildung von der Art und Menge der Strahlen möchte sie sich bei ihrem kleinen Material nicht äußern. Bei bestrahlten wie bei unbestrahlten Frauen nehme die Metastasenbildung in gleicher Weise mit dem zunehmenden Alter ab.

IV. Neben- und Folgeerscheinungen sowie Schäden der Strahlentherapie.

a) Röntgenkater.

Kirstein ist der Ansicht, daß die im Röntgenzimmer zustande kommenden Störungen des Allgemeinbefindens bei dem Personal ausschließlich durch Ozon bedingt sind, während bei den Patientinnen hierfür ausschließlich die Strahlenabsorption in Frage komme. Von einer Gasvergiftung könne somit nur hinsichtlich des „Personalkaters" gesprochen werden. Als Behandlung dieser Schädigung empfehle sich prophylaktisch gehörige Ventilation des Röntgenzimmers, besser noch Entfernung des Apparates aus demselben. Therapeutisch wären kurze Arbeitszeiten und Beschäftigungswechsel anzustreben.

Nach **Scholz** beruhen die im Röntgenzimmer beobachteten Vergiftungserscheinungen, einschließlich des sog. Röntgenkaters, auf einer Gasvergiftung. Diese kann mittels technischer Hilfsmittel, die er genauer beschreibt, völlig vermieden werden. Erscheinungen, die längere Zeit nach erfolgter Behandlung am Patienten sich bemerkbar machen, sind auf der Basis eines Resorptionsfiebers zu erklären. Die von den Röntgenstrahlen selbst, primärer und sekundärer Natur, herrührende Gefahr für das Röntgenpersonal kann ebenfalls technisch unter völlige Kontrolle gebracht werden.

Auch **Schlagintweit** und **Sielmann**-München haben sich mit der Entstehung des Röntgenkaters beschäftigt. Sie sehen seine Ursache darin, daß als Folge der Bestrahlung eine relativ kochsalzreiche Flüssigkeit in die Blutbahn eindringt. Therapeutisch empfehlen sie die Darreichung von Kochsalz in jeder Form.

Nach **Miescher** ist der nach einer ersten Bestrahlung auftretende Röntgenkater praktisch stets auf eine direkte Strahlenschädigung des Magens zurückzuführen. Die nach Bestrahlungen anderer Organe auftretenden Erscheinungen haben, soweit sie dem Symptomenkomplex des Röntgenkaters entsprechen, dieselbe Pathogenese und beruhen in der Hauptsache auf der Wirkung der Streustrahlen. Sind sie anderer Art als Magenbeschwerden, z. B. Kreuzschwäche, Durchfälle, Fieber, Abmagerung, so stehen sie wahrscheinlich im Zusammenhang mit einer besonderen örtlichen Wirkung der Röntgenstrahlen, z. B. Gewebszerfall, fallen aus dem Rahmen des Röntgenkaters heraus und sind gesondert zu betrachten.

Nach den Untersuchungen von **Guthmann**-Erlangen tritt die salpetrige Säure im Röntgenzimmer bei normalem Betrieb sicher nicht in solchen Mengen auf, daß sie schädigend auf die Bestrahler oder Bestrahlten einwirken kann. Dagegen können unter ungünstigen äußeren Verhältnissen im Röntgenzimmer Ozonmengen sich entwickeln, die bis zu 7mal so groß sind, als die von Konrich gefundene Maximaldosis des Ozons. In dem Auftreten dieser Ozonmengen ist also die Giftwirkung der Röntgenzimmerluft zu suchen. Er gibt sodann Verhaltungsmaßregeln, durch die eine derartige Aufhäufung von Ozon im Röntgenzimmer verhindert werden kann.

Mahnert und **Zacherl** wollen den Röntgenkater durch intravenöse Injektionen von 40 ccm einer 25%igen Traubenzuckerlösung behandeln. Hierdurch werde ein Ausgleich geschaffen zwischen den durch die Bestrahlung verursachten humoralen Veränderungen und Störungen des Gesamtstoffwechsels. Als Prophylaktikum bewährt sich dagegen das Verfahren nicht.

Moench sieht die Ursache des Röntgenkaters nicht in der schlechten Luft des Röntgenzimmers, sondern in Veränderungen des Körperchemismus, die durch die Strahlung hervorgebracht werden. Die Darmerscheinungen waren bei den einzelnen Frauen sehr verschieden. Dieser Unterschied ist nach seiner Ansicht aber insofern leicht zu erklären, als im allgemeinen jene Frauen, die an und für sich zu Diarrhöen neigten, starke Darmbeschwerden durchmachen mußten, während solche, die immer an Obstipation litten, weniger über Darmbeschwerden zu klagen hatten. Eine Patientin, die ihr ganzes Leben bisher über starke Obstipation zu klagen hatte, war nach der Bestrahlung von diesem Darmleiden dauernd völlig befreit.

b) Schädigungen der Haut.

v. Franqué berichtet über einen Fall von tödlichem Ausgang einer Haut- und Darmverbrennung bei Röntgentiefentherapie mit Schwerfilter. Als Filter kam 1 mm Messing zur Verwendung, das auf ein etwa $3^1/_2$ mm dickes Rehleder unmittelbar auf die Haut aufgelegt wurde. Nach etwa 14 Tagen trat eine ausgedehnte Hautverbrennung 2.—3. Grades auf den Bauchdecken auf mit starkem Meteorismus und Kollaps in den nächsten Tagen. Auf eingeleitete Behandlung Besserung des Allgemeinbefindens. $16^1/_2$ Monate nach der Bestrahlung stellte sich eine Kotfistel in der Verbrennungszone ein, und nach weiteren 3 Monaten erfolgte der Tod an Peritonitis. Die Hautverbrennung ist wohl dadurch hervorgerufen, daß das Filter fast unmittelbar auf die Haut aufgelegt wurde und nun die starke Sekundärstrahlung desselben zur Verbrennung der Haut führte. Außerdem müsse aber noch eine ungewollte

Überdosierung hinzugekommen sein, wahrscheinlich infolge einer Betriebsstörung des Apparates, die unbeachtet blieb. Von den geschädigten Bauchdecken aus hat dann die Nekrose weiter in die Tiefe gegriffen und zuerst zu der Kotfistel und später zu der Peritonitis geführt.

Lick-Danzig berichtet über 3 Fälle von Verbrennungen dritten Grades. Bei dem einen Falle brach das Röntgengeschwür durch die Bauchdecken durch und führte zu Peritonitis und Exitus. Auffallend war bei allen Fällen, daß keinerlei peritonitische Verwachsungen aufgetreten waren. Auf Grund dieser Fälle schlägt er vor, die Haut jeder Patientin vor der Behandlung durch eine Probestrahlung zu eichen, damit Überempfindlichkeiten derselben nicht übersehen werden.

König berichtet über seine Beobachtungen bei Operationen im röntgenbestrahlten Gebiet. Der Heilungsverlauf ist im allgemeinen nicht anders als in anderen Fällen. In Ausnahmefällen können aber doch Störungen vorkommen. So beobachtete er, daß gestielte Hautlappen nekrotisch wurden; in einem anderen Falle kam es zu einer die Haut sprengenden Nekrose und in 2 Fällen sah er schweren jauchigen Zerfall der Wunden nach der Operation. Nach seiner Ansicht kommt es nach der Bestrahlung zu einer latenten Hinfälligkeit der Gewebe, welche im allgemeinen nicht in Erscheinung tritt, in Ausnahmefällen aber doch infolge des Traumas der Operation. Hinzutretende Infektion wirkt natürlich ungünstig und kann zu jauchiger Gangrän führen.

Bumm demonstriert zum Beweise, daß es bei entsprechender Schädigung durch die Strahlenbehandlung zur Kankroidbildung mit allen ihren schweren Folgen kommen könne, einen Fall von Röntgendermatitis der Vulva nach Bestrahlung wegen Pruritus, in welchem nach jahrelangen Qualen ein Kankroid auftrat, das trotz wiederholter ausgiebiger Exstirpation immer wieder rezidivierte und schließlich durch Metastasenbildung unheilbar wurde. Alle Fälle von Röntgendermatitis der Vulva, die ein schweres Leiden für die Frau bedeuteten, könnten durch Exstirpation der geschädigten Stellen geheilt werden. Man müsse mit der Operation nur so lange warten, bis eine gute Abgrenzung der nekrotisierenden Hautpartien erfolgt sei, und müsse bei der Exstirpation bis tief ins gesunde Gewebe gehen. Sodann stellt Bumm 6 Fälle von Karzinom des Uterus nach Röntgenbestrahlung vor. Zur Erklärung dieser Fälle gäbe es drei Möglichkeiten: Zufälliges Zusammentreffen, in ihrem Anfang nicht erkannte Karzinome und endlich die Erzeugung chronischer Reizzustände an der Schleimhaut durch die Bestrahlung, die zur karzinomatösen Entartung führten.

Meyer-Berlin schlägt zuerst vor, als Spätreaktion nach Röntgenbestrahlungen eine krankhafte Veränderung der Haut zu verstehen, die frühestens mehrere Monate nach erfolgter Behandlung auf dem bestrahlten Hautbezirk sich zeigt, ohne daß ihr, sei es während der Bestrahlung, sei es mehr oder weniger unmittelbar im Anschluß an dieselbe, eine Radiodermatitis vorangegangen ist. Er will diesen Begriff der Spätschädigung aber nur für die Haut reserviert wissen. Er berichtet sodann über einen einschlägigen Fall. Es handelte sich um eine 45jährige Frau, die er wegen Myom einer Röntgenbehandlung unterworfen hatte. Hiernach zeigte die bestrahlte Haut keinerlei Reaktion. 11 Monate nach der letzten Bestrahlung wurde er zu der Frau gerufen. Die Haut des Leibes war in ganzer Ausdehnung braunrot verfärbt und zeigte zahlreiche höckerige Erhebungen von der verschiedensten Größe und Form und andererseits viele narbige Einziehungen. Sie fühlte sich in toto bretthart an und war in ihrer Konsistenz von sklerodermieartigem Charakter. Es war unmöglich, die Haut in Falten zwischen die Finger zu nehmen, weil sie eine unbiegsame, unelastische Masse darstellte. Es handelte sich also um

eine Patientin, die wegen eines Myoms mit gefilterten Röntgenstrahlen behandelt worden war, und bei der, ohne daß vorher eine Radiodermatitis während der Bestrahlung oder im Anschluß an dieselbe beobachtet worden war, frühestens 7 Monate später eine Spätreaktion von erheblicher Intensität auftrat.

c) Schädigungen des Darms.

Kolde-Magdeburg berichtet zuerst über einen Fall von Mastdarmgeschwür, das nach einer Röntgen- und Radiumbestrahlung wegen starker uteriner Blutungen aufgetreten war. Es gelang ihm, allein durch Behandlung mit Hochfrequenzströmen dieses Geschwür von Erbsengröße innerhalb von 2 Monaten völlig zur Ausheilung zu bringen.

Sodann berichtet er über einen Fall, in dem es infolge Mesothoriumbehandlung eines Uteruskarzinoms zu einer Mastdarmscheidenfistel gekommen war, die 2 Finger passieren ließ. Er legte hier einen Anus praeternaturalis in der Gegend des Colon sigmoideum an, um die Kloake erst einmal sich reinigen zu lassen, sodann aber auch, um die Frau endlich wieder auf die Beine zu bringen. Sie hat jetzt täglich einmal Stuhlgang und hat sich sehr gut erholt. Die Absonderung aus der Scheide und Kloake ist zurzeit sehr gering. Die Kloake hat sich völlig gereinigt. Das Karzinom scheint ganz beseitigt zu sein; die Bestrahlung liegt 4 Jahre zurück. Er wirft dann in einem andern Artikel den Gedanken auf, ob es in derartigen Fällen zur besseren Heilung der Geschwüre nicht zweckmäßig wäre, mit Diathermie eine erhöhte Hyperämisierung der Mastdarmschleimhaut zu versuchen, unter Umständen auch prophylaktisch einige Zeit nach der Bestrahlung damit zu beginnen. Denn man müsse sich die Mesothoriumwirkung so vorstellen, daß es im bestrahlten Gewebe zu einer Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung der Blutströmung bis zum Verlöschen derselben kommt, daß also eine echte Nekrose infolge einer durch Stase bewirkten ungenügenden Ernährung des Gewebes entsteht. Es wäre daher theoretisch denkbar, daß man durch Anwendung der Hochfrequenzströme eine bessere Blutdurchströmung der Schleimhaut und dadurch Heilung der Geschwüre bewirken könne. Zu praktischen diesbezüglichen Versuchen hat er bisher keine Gelegenheit gehabt.

d) Schädigungen der Harnblase.

Müller-Mainz berichtet über zwei Fälle von schweren Blasenverbrennungen durch Röntgenstrahlen, ohne daß die darüber gelegene Haut oder der Darm irgendwelche Schädigungen aufwiesen. Das eine Mal handelte es sich um eine prophylaktische Bestrahlung der zurückgelassenen rechten Niere und der Harnblase nach vorausgeschickter Exstirpation der linken Niere wegen Tuberkulose, das andere Mal um künstliche Herbeiführung der Amenorrhöe wegen hochgradiger Dysmenorrhöe und daraus resultierendem Morphinismus. Die Blasenerscheinungen traten erst ein halbes Jahr nach den Bestrahlungen auf. Trotzdem glaubt er sich per exclusionem zu dem Schluß berechtigt, daß es sich um Röntgenschädigungen handelte. In beiden Fällen war mit Zink und Aluminium gefiltert worden, so daß also das Argument des Außerachtlassens der Sekundärstrahlung wegfällt.

Schugt-Göttingen berichtet über einen Fall von Blasenblutungen nach Röntgenradiumbestrahlung. Die mehrfachen Bestrahlungen fanden wegen immer wieder rezidivierender Uterusblutungen ohne pathologischen Befund statt. Schließlich stellte es sich heraus, daß das Blut nicht aus dem Uterus, sondern aus der Harnblase stammte. Eine zystoskopische Untersuchung zeigte Varizenbildung in der Blase. Blasenoperation zwecks Entfernung der befallenen Partie.

Glatte Heilung, keine Blutungen mehr. Da er keinen anderen ätiologischen Grund für das Auftreten der Varizenbildung in der Blase findet, nimmt er an, daß die Strahlenbehandlung das auslösende Moment für die Enstehung der Varizen war. Außerdem handelte es bei den Blasenblutungen wahrscheinlich um solche variierenden Charakters.

e) Psychische Störungen.

Fränkel berichtet über einen Fall, in dem eine Patientin 2 Jahre nach einer vorausgegangenen Myombehandlung Selbstmord beging, und weist besonders auf die Gefahren hin, die im Auftreten psychotischer bzw. psychischer Zustände nach Röntgenbestrahlungen liegen.

f) Temperatursteigerungen.

Schneider-Frankfurt a. M. berichtet seine Beobachtungen über Temperatursteigerungen nach Radium- und Röntgenbehandlung. Bei der Verabreichung der Strahlendosis der temporären Kastration hat er nie Fieber beobachtet. Auf die volle Kastrationsdosis hin erfolgte in 10 % der Fälle Fieber bis $1^1/_2{}^0$ und höchstens zweitägiger Dauer. Nach Einverleibung der Karzinomdosis reagierten 38 % der Fälle ohne Temperatursteigerung (beginnende Tumoren oder solche, die so weit fortgeschritten waren, daß die Patientin keine Fieberreaktion mehr zustande brachte), 62 % mit Temperaturerhöhung, und zwar im allgemeinen stärker bei weiter fortgeschrittenem Karzinom. Die intrazervikale Radiumapplikation hat eine primäre Mortalitätsziffer von 0,9 %.

g) Sonstiges Allgemeines.

Benthin stellte alle die Schäden zusammen, die bei der Strahlenbehandlung zu beobachten sind, und bespricht sie in kritischer Weise auf Grund von 154 eigenen Fällen. Kachexie, Blutungen, vaginale, sowie Darmblutungen, sonstige Darmstörungen, Temperatursteigerungen, Thrombosen, Verbrennungen auch der Scheide, Fistelbildungen usw., werden eingehend besprochen. Die Zahl und Schwere dieser Schädigungen ist gar nicht so klein. Um sie möglichst zu vermeiden, kommt alles darauf an, die Bestrahlungen nicht zu forcieren. Es empfiehlt sich daher zumeist, nur 50—100 mg Radium zu applizieren. Von kürzeren Einzelbestrahlungen (8—12 Stunden) vereinigt er bis zu 6 Bestrahlungen, die durch 24 Stunden Pause unterbrochen werden, zu einer Serie. Daß die individuelle Empfindlichkeit eine sehr verschiedene sein kann, hält er für sicher erwiesen.

Gal-Budapest bespricht zuerst die verschiedenen Symptome der sog. Ausfallserscheinungen und wendet sich der Verkleinerung der Myome in seinen Fällen zu. Unter 70 nachuntersuchten Fällen war die Geschwulst 44 mal vollkommen verschwunden, in 13 Fällen sehr erheblich kleiner geworden. Darin, daß ein Teil der Geschwülste sich nicht verkleinert hatte, sieht er einen Nachteil der Strahlentherapie gegenüber der Operation. Mehrere seiner strahlenbehandelten Fälle klagten später über Kreuzschmerzen, die er aber nicht mit der Strahlenbehandlung in Zusammenhang bringen will, sondern auf Enteroptose und asthenischen Habitus zurückführt. Manche Pat. klagten über Ausfluß. Es handelte sich hier um hysterisch-neurasthenische Personen. Objektiv ließ sich bei ihnen kein Fluor nachweisen. Hin und wieder kam es auch in seinen Fällen zu einer Wiederkehr der Blutungen nach einer längeren Amenorrhöe. Eine erneute Bestrahlung brachte dauernde Heilung, wo zumeist eine viel kleinere Strahlendosis genügte. Fettzunahme, Stuhlverstopfung und Jucken an den äußeren Genitalien tritt nach seinen Beobachtungen häufiger nach Operationen als nach Bestrahlungen auf. Er vergleicht dann weiter die Folge-

erscheinungen nach Operation der Myome und nach ihrer Bestrahlungsbehandlung. Es bestehen hier teilweis größere Unterschiede. Die Wallungen nach dem Kopfe sind am geringsten nach Operation mit Eierstockkonservierung, während hingegen die sonstigen unangenehmen Erscheinungen nach beiden Heilverfahren in ungefähr gleicher Häufigkeit auftreten. Bei Strahlenbehandlung sowie bei Gebärmutter- und Eierstockentfernung müsse man damit rechnen, daß in einem großen Teil der Fälle die antizipierten Klimaxerscheinungen auftreten; nicht einmal Eierstockkonservierung schützt dagegen, sie vermindert bloß die Wahrscheinlichkeit ihres Auftretens.

Sellheim erörtert ebenfalls wie Kiehne (s. o.) die Frage, ob sich die Kranken mit Blutungen nach Uterusexstirpation oder nach Bestrahlung besser erholen. Er weist zuerst auf einen nicht unwichtigen Unterschied zwischen beiden Behandlungsverfahren hin. Kommt eine lebensgefährlich ausgeblutete Frau in Behandlung, so dauert bei Bestrahlung die Blutungsgefahr zum mindesten noch eine Zeitlang an oder steigert sich. Die vaginale Uterusexstirpation enthebt die Frau sofort, ohne daß sie bei der Operation irgendwie wesentlich Blut verliert, mit einem Schlage der Verblutungsgefahr. Ein weiterer Unterschied zwischen beiden Heilmitteln ist der, daß die Operation den blutenden Uterus entfernt, die Eierstöcke aber, die im Körperhaushalt vielleicht noch ganz gute Dienste leisten können, unbehelligt läßt. Die Bestrahlung vernichtet die Eierstöcke, also noch brauchbare Organe, um auf diesem Wege Einfluß auf die Uterusblutung zu gewinnen. Das oft genug an sich kranke Organ bleibt also zurück. (Bei der Operation doch auch!!!) Nach seiner klinischen Beobachtung befinden sich ceteris paribus die wegen starker Blutungen mit vaginaler Totalexstirpation behandelten Frauen besser als die nach Röntgenkastration. Die Operierten erholen sich rasch, ihr Körperhaushalt kommt schnell wieder in Ordnung. Ganz anders die Bestrahlten, die ihrer Eierstocksfunktion Beraubten. Sie erholen sich oft nur langsam, nehmen nur allmählich an Körpergewicht zu, bleiben lange leistungsunfähig und ohne Lebensfreude. Zum Zustandekommen des schlechteren Befindens nach der Röntgenkastration wirken wahrscheinlich verschiedene Umstände zusammen. Die brüske Vernichtung der Eierstocksfunktion geht selbst an der Grenze des Klimakteriums nicht spurlos vorüber. Sie macht oft noch wirkliche Ausfallserscheinungen, während solche bei der Uterusexstirpation vermißt werden. Hiezu kommen trophische Störungen des zurückgelassenen Uterus. Und schließlich gesellen sich hierzu Bestrahlungsschäden, so besonders solche des Blutes.

Schwarz-Rostock vertritt den Standpunkt, daß mit zunehmenden Dosen auch die Heilungsziffern bei Metropathien und Myomen besser werden und ihren Höhepunkt bei der einzeitigen Behandlungsmethode erreichen, daß aber im gleichen Maße die Nebenerscheinungen verstärkt auftreten, die Ausfallserscheinungen intensiver werden und schneller einsetzen, ja den Frauen dauernde und sehr lästige Beschwerden machen, während Dauerschädigungen im allgemeinen nur selten vorkommen. Auf alle Fälle ist aber die Röntgensterilisation der Frau kein harmloses Mittel und es können in seltenen Fällen auch bei einwandfreier Technik irreparable Schädigungen eintreten, die für Pat. und Arzt zu sehr unangenehmen Konsequenzen führen können. Er schildert dann sein Material und die von ihm angewandte Technik. Ein Teil der Pat. klagte teils schon während der Bestrahlung über Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen und Durchfälle. Diese Beschwerden dauerten im Durchschnitt 10 bis 14 Tage. Die Ausfallserscheinungen waren im allgemeinen nicht erheblich, während die Durchfälle oft recht ernsten Charakter annahmen und fast unstillbar waren. Er gibt dann die Krankengeschichten zweier Frauen mit blutigen Diarrhöen wieder und bespricht die Frage der Darmschädigungen

nach Strahlenbehandlung des genaueren. Der Darm verträgt nach seinen Erfahrungen im allgemeinen relativ hohe Dosen von 100—120%, und die Wintzschen Zahlen von 130—135% als höchste vom Darm geduldete Tiefendosis dürften stimmen; andererseits aber gibt es Individuen, deren Gewebe oder Organe gegen Strahlen empfindlicher sind und schon auf relativ geringe Dosen sehr lebhaft reagieren.

V. Idiosynkrasie gegenüber den Röntgenstrahlen.

Strauß wendet sich gegen die Anschauung mancher Autoren, welche das Vorhandensein einer Idiosynkrasie gegenüber Röntgenstrahlen völlig leugnen wollen. Allerdings gebe es keine derartige Idiosynkrasie im strengeren Wortsinne, wohl aber kann die persönliche Toleranz innerhalb beträchtlicher Grenzen schwanken, und diese Eigenschaft ist es, um die es sich hier handelt. Die individuelle Verschiedenheit kann zwischen 200—300% schwanken. Die Unterempfindlichkeit von Kachektischen gegenüber Röntgenstrahlen schätzt Strauß auf über 100%. Daß analog dieser Unterempfindlichkeit kachektischer Personen eine erhöhte Empfindlichkeit beim sog. Tizianteint besteht, ist bekannt. Ja, solche Unterschiede können sogar bei dem einzelnen Menschen regionär vorhanden sein. Auch zeitlich können derartige Verschiedenheiten bei demselben Menschen bestehen. Strauß ist somit der Ansicht, daß es eine eigentliche Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen nicht gibt. Dagegen kommt geringere Toleranzempfindlichkeit in seltenen Fällen vor. Dieselbe kann eine vorübergehende sein. Daß eine solche Reaktion das eine Mal eintreten kann und das andere Mal, wenn unter genau denselben Bedingungen bestrahlt wird, auszubleiben vermag, setzt uns bei gerichtlichen Feststellungen außerstande, uns im Wege der Nachbestrahlung ein Urteil zu verschaffen, ob im Einzelfall ein Kunstfehler vorgelegen hat, oder ob es sich um eine Toleranzverminderung handelte.

Nach Ansicht von **Kurtzahn**-Königsberg ist die Strahlenempfindlichkeit der Haut bei den einzelnen Individuen nur in ganz geringem Umfange verschieden. Zum mindesten ist sie so gering, daß dadurch der Wert der Haut als Testobjekt für die Strahlendosis nicht in Frage gestellt wird. Allerdings liegen die Verhältnisse bei Hauterkrankungen anders. Die Latenzzeit von 14 Tagen nach der ersten intensiven Bestrahlung hält er für viel zu kurz, er fordert statt dessen 8 oder mindestens 6 Wochen.

VI. Reizbestrahlungen. Beeinflussung der weiblichen Genitalien auf dem Wege über andere Organe (Milz, Hypophyse).

1. Bestrahlungen der Milz.

Vogt-Tübingen bespricht die Beziehungen der Milzbestrahlung zu den verschiedenen Abschnitten der Geschlechtstätigkeit. Nach seiner Ansicht ist ihr Wert zur Blutstillung für die Geburtshilfe und Gynäkologie noch nicht erwiesen. In etwa 50% geburtshilflich-gynäkologischer Fälle war die Bestrahlung erfolgreich; bei verzweifelten Fällen solle man einen Versuch mit der Bestrahlung machen. Eine wechselseitige Beeinflussung der unter Röntgenreizstrahlung stehenden Milz und dem Ovarium läßt sich aus den bisherigen Beobachtungen nicht erweisen.

Zweifel-München kritisiert zuerst kurz den Gedankengang, der zur Einführung der Reizbestrahlungen führte. Die Milzbestrahlungen in Fällen von gynäkologischen Blutungen kommen besonders bei den funktionellen Blutungen, wie man sie bei jugendlichen Personen häufig findet, in Betracht. Ätiologisch

spielen hier neben allgemein schwächlichem Habitus Chlorose und innersekretorische Störungen eine Hauptrolle. Die Milzbestrahlung hat den Vorteil großer Einfachheit. Er hat sie seit Herbst 1921 systematisch bei Blutungen junger Frauen mit normalem Genitalbefund angewandt. Es wurde mit Symmetrieapparat und Müller-S.H.S.-Röhre bei 2 MA.-Belastung und $^1/_2$ mm Zinkfilter bestrahlt. Der Fokushautabstand betrug 30 cm, das Einfallsfeld 10 : 12 cm. Von 34 so behandelten Fällen kamen 21 zur Nachuntersuchung. Von diesen waren 11 durch die Milzbestrahlung von ihren Blutungen befreit. Die Bestrahlungen lagen mindestens 3 Monate zurück. Bei den übrigen Fällen glaubt er ebenfalls mit einem Erfolg rechnen zu können; er nimmt nämlich an, daß diese nur deshalb nicht zur Nachbeobachtung erschienen, weil es ihnen gut ging. Er hat dann die Milzbestrahlung auch bei Menorrhagien älterer Frauen und bei Myomen in einigen Fällen versucht. Die Resultate waren aber hier wenig zufriedenstellend.

Nürnberger-Hamburg berichtet ebenfalls über seine Erfahrungen mit Milzbestrahlungen bei gynäkologischen Blutungen. Seine Technik war folgende: In Seitenlage der Pat. wird die Milz durch ein Feld von 6×8 cm Größe bestrahlt. Verwandt wurde der Symmetrieapparat mit Coolidge-Röhre, Spannung 190 KV., Filter 0,5 mm Zink und 3 mm Aluminium, Abstand 23 cm. Es wurden zunächst $^1/_4$ HED verabfolgt, was in den meisten Fällen genügte, die Blutung zum Stillstand zu bringen. Falls nach dieser ersten Bestrahlung kein Erfolg festzustellen war, wurde die Bestrahlung nach einigen Tagen in derselben Weise wiederholt, nur mit dem Unterschiede, daß jetzt $^2/_3$ HED verabfolgt wurden. Unter 27 so behandelten Fällen gelang es in 18 die Blutung zum Stillstand zu bringen; 7mal war die Bestrahlung erfolglos. Es könne demnach kein Zweifel darüber bestehen, daß durch Bestrahlung der Milzgegend Uterusblutungen zum Stillstand gebracht werden können. Bei den 18 erfolgreich behandelten Fällen handelte es sich 8mal um Blutungen bei Adnextumoren und 10mal um sog. ovarielle Blutungen. Er glaubt, daß der hämostyptische Angriffspunkt der Milzbestrahlung an den Gefäßen selbst, d. h. also bei den Genitalblutungen in der Uterusschleimhaut zu suchen ist. Die Milzbestrahlungen sind aber nach seiner Ansicht nicht nur imstande, unregelmäßige Genitalblutungen zum Stillstand zu bringen, sondern sie vermögen es auch, solche in den regulären Typ überzuführen.

Die Beobachtung, daß Röntgenbestrahlung der Milz zur Erhöhung der Fibrinfermente führt und eine blutungshemmende Wirkung auslöst, hat auch **Wolmershäuser** und **Eufinger** veranlaßt, die genitalen Blutungen durch eine Reizbestrahlung der Milz günstig zu beeinflussen. Sie wandten das Verfahren bei 14 Adnexerkrankungen, 4 fieberhaften Aborten, bei denen eine Ausschabung wegen Entzündungserscheinungen in der Umgebung des Uterus unterbleiben mußte, bei 2 durch Tumoren bedingten Menorrhagien und bei 2 Pubertätsblutungen an. Die Erfolge waren recht gute. Bei 19 Fällen stand die Blutung prompt, bei 3 Fällen war die Strahlendosis anscheinend zu klein; sie wurde daher nach einigen Tagen wiederholt, worauf auch hier Erfolg eintrat.

Werner-Wien berichtet über seine Resultate von Milzbestrahlungen in 77 Fällen zwecks Beeinflussung von genitalen Blutungen. Am besten bewährte sich ihm das Verfahren bei den juvenilen Blutungen und solchen, die durch Adnexerkrankungen bedingt waren. Wenig befriedigend waren die Resultate bei Placenta praevia und Aborten.

Hirsch-Hamburg stellt folgende Grundsätze zur Beeinflussung gynäkologischer Blutungen mittels Röntgenstrahlen auf. Die durch Dysfunktion der Ovarien bedingten Blutungen sollen durch die ovarielle Kastration beseitigt werden. Muß die Röntgenarbeit in der zweiten Hälfte der Menstruationsphase

vorgenommen werden, so soll, um bereits einen günstigen Effekt bei der nächsten menstruellen Blutung zu erzielen, gleichzeitig die Milz mit der Reizdosis belegt werden. Ebenfalls muß die Milzbestrahlung vorgenommen werden, wenn man einen möglichst momentanen Effekt auf profuse Blutungen erzielen will.

2. Bestrahlungen der Hypophyse.

Werner-Wien versuchte gynäkologische Krankheitsbilder durch Röntgenbestrahlung der Hypophyse zu beeinflussen. Seine Technik war folgende: Etwas oberhalb der Mitte der Verbindungslinie zwischen seitlichem Augenhöhlenrand und äußerem Gehörgang wurde ein 4 qcm großes Feld abgedeckt und über diesem der Zentralstrahl nach dem Augenmaße eingestellt. Beiderseits wurde unter 0,5 mm Zink mit einer selbsthärtenden Siederöhre etwas weniger als die HED gegeben. Auf diese Weise behandelte er 6 Fälle von Myomen und 9 Fälle von klimakterischen Blutungen. Er konnte aber niemals eine besonders rasche oder auch nur wesentliche Schrumpfung des Tumors, noch auch Sistieren der Menses beobachten mit Ausnahme von 2 Fällen, bei denen das Aussetzen der Blutungen aber auch auf das Eintreten des normalen Klimakteriums zurückgeführt werden konnte. Höchstens war in einzelnen Fällen ein Schwächerwerden der Blutungen festzustellen. In der Folgezeit verabfolgte er dann kleinere Dosen (ein Einfallsfeld, $^1/_2$ HED) und sah jetzt gute Resultate. Es gelang ihm auf diese Weise bei Fällen von Amenorrhöe, Dysmenorrhöe und klimakterischen Ausfallserscheinungen meist innerhalb ganz kurzer Zeit die Beschwerden zum Verschwinden zu bringen. Die Wirkungsweise der Röntgenstrahlen sieht er in den Fällen dieser Applikationsart in einer Einwirkung derselben auf den Boden des III. Ventrikels; dort liegen die Kerne des vegetativen Nervensystems, und von hier aus dürften wohl die Impulse ausgehen, die zu den guten Resultaten geführt haben. Die Behandlung ist absolut ungefährlich, schmerzlos und schnell durchzuführen.

Im klimakterischen Alter ist nach **Hirsch**-Hamburg bei gynäkologischen Blutungen im allgemeinen der hypophysären Kastration der Vorzug zu geben, um durch diese Maßnahme die regressiven Veränderungen im gesamten Genitale zu beeinflussen. Bei Vergesellschaftung der Metrorrhagien mit Myomen sollte grundsätzlich die hypophysäre Kastration vorgenommen werden, weil durch die Lähmung der Hypophysenfunktion die Schrumpfung der Myome außerordentlich beschleunigt wird.

3. Sonstige Reizbestrahlungen.

Flatau berichtet über seine Erfahrungen mit den sog. Reizbestrahlungen bei Hypofunktion der Eierstöcke. Er sieht in dieser Methode einen anreizenden Einfluß auf ein funktionell träges Organ, den Eierstock. Er nahm 38 Frauen mit A- bzw. Oligomenorrhöe auf diese Art in Behandlung. Bei 26 erschien im Verlaufe von 3—6 Wochen die Menstruation in normaler Weise wieder. Er verbesserte dann seine Technik durch Heranziehung der Bestrahlungsbrücke nach Dessauer-Warnekros. Von 12 so behandelten Fällen wurden 10 geheilt. Die Anzeige der Strahlentherapie deckt sich in diesen Fällen mit der Diagnose: Subfunktion der Eierstöcke mit hypoplastisch-asthenischer genitaler Konstitution.

Fränkel-Charlottenburg ist der Ansicht, daß sich ein ähnlicher Spasmus, wie der Pylorospasmus, eine Reflexneurose, sicherlich bei den Vorgängen abspielt, die unter dem Bilde des unstillbaren Erbrechens Schwangerer bekannt sind. Er hat daher zur Behandlung der Hyperemesis die Röntgenbehandlung herangezogen. Unter genauer Abdeckung des Abdomens gelang es ihm in

4 Fällen, die Patientin durch 2malige Bestrahlung mit je $^1/_2$ ED (im Abstand von 5 Tagen applizierter, harter, filtrierter Strahlen) auf die Magengegend, von dem Erbrechen völlig zu heilen. Er läßt dann allerdings die Frage unbeantwortet, ob die Röntgenstrahlen hier wirklich den Reizzustand herabsetzten oder ob eine Suggestivwirkung vorlag.

Linzenmeier-Kiel weist zuerst darauf hin, daß es eigentlich paradox sei, mit einer Methode die Sterilität beseitigen zu wollen, mit der man bisher kastriert habe. Aber es sei klar, daß der Effekt der Bestrahlung ein ganz anderer sein müsse, wenn die Dosis verringert werde. Bei kleinerer Dosis können normale Follikel übrig bleiben, und die ganze hormonale Wirkung des Ovariums umgestimmt werden. Er denke dabei nicht an eine Reizwirkung der Röntgenstrahlen, sondern nur an eine Verringerung der Zellkomplexe, die nach heutiger Annahme die Träger der Hormonwirkung des Ovariums seien. Bezugnehmend auf diesen Gedankengang berichtet er über 2 verheiratete Frauen, bei denen es einige Zeit nach Ovarienbestrahlung — bei der einen wegen Myom, bei der anderen wegen Menorrhagien — zur Gravidität und Geburt normaler Kinder kam. Eine Amenorrhöe wurde absichtlich nicht erstrebt; es kam nur zum Regelmäßigwerden der Blutungen. Der Zweck der Röntgentherapie war in diesen Fällen also die Beseitigung der pathologischen Blutungen und nicht etwa, die Frauen fruchtbar zu machen. Allerdings war die Strahlendosis so klein gewählt worden, daß man hoffen konnte, den Frauen die Möglichkeit späterer Konzeption nicht zu nehmen. Das Gemeinsame an beiden Fällen war das Zusammentreffen von Sterilität und Menstruationsstörungen. Nach den heutigen Anschauungen deutet dies auf eine Hypersekretion des Ovariums, vielleicht auf eine zu rasche Reifung der Follikel. In beiden Fällen wurde sicher die Tätigkeit der Ovarien durch die Röntgenbestrahlung eingeschränkt, wohl durch Vernichtung von Follikeln, wie aus dem Schwächer-Regelmäßigwerden der Menstruation hervorgeht. Und vielleicht fanden jetzt befruchtete Eier einen zur Nidation günstigeren Boden.

Thaler verwandte die Röntgenstrahlen zur Behandlung der Amenorrhöe und anderer auf Unterfunktion der Ovarien beruhender Störungen. Seine Versuche erstrecken sich auf 147 Fälle. Er verabfolgte naturgemäß nur geringe Dosen. Von 55 Fällen wurde bei 36 die Amenorrhöe nicht nur behoben, sondern es traten normale Menstruationsverhältnisse ein. Auch bei allzu häufigen und allzu reichlichen Menstruationen erzielte er gute Erfolge, so auch bei 3 Mädchen mit schweren Pubertätsblutungen. Des weiteren zog er diese Behandlungsart heran bei abnorm großen Intervallen und abnorm schwach menstruierten Frauen. Auch hier waren die Erfolge befriedigend. Bestanden gleichzeitig mit den menstruellen Anomalien auch Dysmenorrhöen, so wurden diese ebenfalls günstig beeinflußt. In 5 Fällen von behandelter Amenorrhöe trat Schwangerschaft ein. Nicht selten sah er auch einen günstigen Einfluß auf das Vaginalsekret, indem dieses in die typische Vaginalflora vom ersten Reinigungsgrad übergeführt wurde.

VII. Röntgenstrahlenbehandlung gutartiger gynäkologischer Leiden.

a) Myome und hämorrhagische Metropathien.

v. Jaschke zieht die Strahlentherapie grundsätzlich vor bei allen hämorrhagischen Metropathien, ferner bei allen behandlungsbedürftigen Myomträgerinnen über 40 oder jedenfalls über 45 Jahren, sofern nicht besondere Komplikationen zur Operation zwingen, schließlich auch bei allen jungen Frauen, bei denen die Operation aus irgend einem Grunde mit einem zu großen Risiko verbunden erscheint. Die Operation will er dagegen grund-

sätzlich bei allen Frauen unter 40 Jahren heranziehen, je nach Lage des Falles die Enukleation oder die supravaginale Amputation. Ebenso will er lieber operieren bei Einklemmungserscheinungen, bei Komplikation mit Adnex- und Ovarialtumoren, bei subserösen und submukösen Myomen, bei Nekrose, Vereiterung, Erweichung oder maligner Degeneration des Myoms. Ebenso bei Komplikation mit Uteruskarzinomen oder anderen Erkrankungen des Genitale, die eine Operation sowieso nötig machen.

Gal-Budapest berichtet aus der Budapester Frauenklinik über die Strahlenbehandlung der Myome und Metropathien. Zuerst gibt er eine genaue Schilderung seiner Technik, um dann auf die Resultate einzugehen. In sechs Jahren wurden 185 Myome bestrahlt, von denen sich ein Teil der Behandlung vorzeitig entzog. Es bleiben somit 158 Fälle übrig. 18 waren hiervon mit Adnexerkrankungen kompliziert. Von den restierenden 140 wurden 139 amenorrhoisch. Von den 18 mit Adnexerkrankungen komplizierten Fällen wurden 13 amenorrhoisch und völlig beschwerdefrei. Bei den anderen, die auch amenorrhoisch wurden, blieben Beschwerden von seiten der Adnexe zurück. Verkleinerung der Myome wurde fast durchweg beobachtet, und zwar um so wesentlicher, je länger die Bestrahlung zurück lag. Die Ausfallserscheinungen waren im allgemeinen heftiger als nach Operationen. Er will die letztere bevorzugen in unklaren Fällen, oder wo aus anderen Gründen doch eine Operation vorgenommen werden muß, bei jungen Frauen, bei aus anderem Grunde nicht erklärbarem Aszites, bei schnell wachsenden degenerations- oder zerfallsverdächtigen Myomen, bei vereiterten Myomen und bei schweren Einklemmungserscheinungen. Mindestens ebenso gut waren die Erfolge bei den Metropathien. Die Ausfallserscheinungen waren hier nicht erheblich.

Teilhaber konnte an seinem Material feststellen, daß nahezu alle Myome nach der Bestrahlung beträchtlich und bis zur vollständigen klinischen Bedeutungslosigkeit zurückgingen. Das Tempo der Rückbildung ist außerordentlich verschieden. Meist trat eine sehr beträchtliche Verkleinerung der Myome erst nach längerem Bestehen der Amenorrhöe ein. In etwa der Hälfte der Fälle verschwanden die Myome vollständig. Die Einwirkung der durch die Röntgenstrahlen erzeugten Klimax auf den Rückgang der Tumoren ist eine weit größere, als die der nicht künstlich erzeugten. Treten nach monatelanger Amenorrhöe wieder Blutungen ein, so sind sie keinesfalls immer das Zeichen eines Rezidives. Ein solches liegt vielmehr nur vor, wenn der Ovulationsprozeß wieder in Gang gekommen ist. Es können eben Blutungen aus dem Uterus aus den verschiedensten anderen Gründen stattfinden, so bei ektatischen, zerrissenen Venen, Varizen, maligner Degeneration der Zervix oder des Uteruskörpers u. a.

Seine Resultate waren recht gute. Alle Patientinnen mit präklimakterischen Blutungen und alle mit Myomen, die sich konsequent behandeln ließen, wurden geheilt. Er tritt dann für die Serienbestrahlung ein und verteidigt den Standpunkt, daß es bei einem so differenten Mittel, wie es die Röntgenstrahlen sind, besser ist, mit einer möglichst kleinen Dosis zunächst das Ziel zu erreichen. Eine andere Frage ist es, ob bei der Serienbehandlung die Rezidive nicht häufiger sind. Er hat daher seinen Patientinnen stets angeraten, auch nach Verschwinden aller Beschwerden und nach Eintritt der Amenorrhöe sich noch in Zwischenräumen von 1—2 Monaten mit kleinen Dosen nachbestrahlen zu lassen. Bei den Frauen, die diesem Rate folgten, ist es nie zum Auftreten eines Rezidives gekommen.

Lorey hat rund 80 Fälle von Myomen und Metropathien behandelt. Die Resultate waren ausgezeichnete. Er will nicht zu der Sterilisierung in einer

Sitzung übergehen. Es erscheint ihm zweifelhaft, ob es richtig ist, sein ganzes Streben darauf zu richten, die Strahlung bei der Tiefentherapie immer härter und homogener zu gestalten. Einen Vorteil der Serienbestrahlung sieht L. darin, daß man sich den Verhältnissen anpassen kann. Nur dadurch kann man der Forderung, möglichst geringe Dosen zu applizieren, gerecht werden. Der Röntgenkater ist in den meisten Fällen vollkommen zu vermeiden. Die Ausfallserscheinungen wären schon beim Eintritt der natürlichen Klimax bei den verschiedenen Frauen verschieden stark ausgeprägt. Es sei einleuchtend, daß dieselben um so stürmischer sein müßten, je schneller die Funktion der Ovarien außer Tätigkeit gesetzt wird. Dies Moment spreche auch für die Serienbestrahlung gegenüber der Bestrahlung in einer Sitzung. Handelt es sich um junge Frauen mit Metrorrhagien, so sollte man garnicht beabsichtigen, eine vollkommene Amenorrhöe herbeizuführen, sondern danach streben, die Menses auf das normale Maß zurückzuführen. Im allgemeinen tritt der Erfolg um so schneller und mit um so kleineren Dosen ein, je näher sich die Frauen der natürlichen Klimax befinden. Von der Bestrahlung sind alle die Myome auszuschließen, die eine maligne Degeneration aufweisen, des weiteren solche mit nekrotischen Veränderungen, verjauchte oder gangränöse Myome, ferner submuköse, gestielte Myome. Hochgradige Anämie mit ihren Folgeerscheinungen gilt ihm nicht als Kontraindikation, vielmehr sind diese Fälle die dankbarsten. Nach seiner Ansicht spielt bei Myomen weniger das Alter als die Größe der Tumoren für die Schnelligkeit des Erfolges eine Rolle. Sodann tritt er der Ansicht entgegen, daß die Myome sich nach der Bestrahlung nicht verkleinern. Er beobachtete im Gegenteil in den meisten Fällen, daß der Tumor bald schneller, zuweilen schon nach der ersten Bestrahlung, bald langsamer kleiner wird oder vollkommen verschwindet. (Über seine Technik siehe technischen Abschnitt.)

Winter-München berichtet über seine Ergebnisse der Röntgenbehandlung von Myomen und metropathischen Hämorrhagien. Nach seiner Ansicht ist in diesen Fällen die einzeitige Methode mit Anwendung der geringsten Amenorrhöe erzeugenden Dosis der mehrzeitigen Behandlung vorzuziehen. Eine Erhöhung der Dosis als Sicherheitskoeffizient zur sicheren Erreichung einer dauernden Amenorrhöe ist erst bei Patientinnen über 48 Jahren zweckmäßig. Bei jüngeren Frauen kann durch Applikation einer geringeren Dosis eine Oligomenorrhöe bzw. kurze temporäre Kastration mit folgender abgeschwächter Menstruation erreicht werden. Die Röntgenstrahlensensibilität der Eifollikel, die von der Reife noch weit entfernt sind, ist bei jüngeren Frauen geringer als bei älteren.

v. Franqué will die Uterusmyome bestrahlen, sofern eine Behandlung überhaupt nötig ist. Zur Operation will er nur bei besonderen Gründen schreiten. Hierzu zählt er jugendliches Alter der Patientin, besonders wenn die Aussicht vorhanden ist, bei der Operation die Konzeptions- und Gebärfähigkeit zu erhalten. Sodann bei unsicherer Diagnose, submukösem Sitz, großer Beweglichkeit gestielter subseröser Myome, bei Einklemmungserscheinungen, Verdacht auf maligne Degeneration, Totalnekrose, Verjauchung und Vereiterung der Myome, und wenn eine Operation aus anderen Gründen sowieso erforderlich ist. Bei hämorrhagischen Metropathien will er erst eine Abrasio vornehmen. Versagt diese, so tritt die Bestrahlung in ihr Recht. In 85 Fällen hatte er nur dreimal einen Mißerfolg.

Béclère-Paris berichtet über die Strahlenbehandlung von 400 Myomfällen. Es werden das Alter der Frauen, die Größe des myomatösen Uterus, die begleitenden funktionellen Störungen, die Behandlungstechnik und Dauer der Bestrahlung besprochen. In letzter Zeit benutzt er Coolidgeröhren und

5 mm Aluminium als Filter. Des weiteren schildert er dann die Wirkung der Strahlen auf die Metrorrhagien. Es gelang der Strahlenbehandlung nur viermal nicht, einen chirurgischen Eingriff zu umgehen. Die Uterustumoren gingen ausnahmslos in ihrer Größe zurück. Sodann bespricht er die Wirkungsart der Behandlung. Nach seiner Ansicht ist die Strahlentherapie bei einem Alter unter wie über 40 Jahren, bei großen und kleinen Tumoren, sowohl in Fällen mit normaler Menstruation wie auch bei Metrorrhagien wirksam.

Steiger-Bern will nur solche Myome behandeln, die durch Blutungen, Störungen des Allgemeinbefindens und Druck auf die Nachbarorgane Krankheitserscheinungen hervorrufen. Und zwar ist bei messerscheuen, ausgebluteten und schwachen Patientinnen die Röntgenbestrahlung zu bevorzugen. Gangränöse, submuköse und subseröse Myome und solche, die Inkarzerationserscheinungen hervorrufen, sollten operiert werden. Sarkomatöse Myome können durch Strahlentherapie geheilt werden, wenn die genügende Strahlendosis verabfolgt wird. Er bestrahlt von je einem Feld vom Abdomen und Rücken aus, möglichst in der ersten Zeit des Intermenstruums. Die Dosis wird in einer Sitzung verabfolgt. Als Filter benutzt er 0,5 mm Zink, welches mindestens 5 cm von der Haut entfernt sein muß. Die Radiumbehandlung der Myome verwirft er. Er behandelte im ganzen 121 Myome, von denen 4 noch in Beobachtung sind und 12 sich der weiteren Behandlung entzogen. Unter den restierenden 105 Fällen war der Erfolg 7mal negativ (4mal submuköse Myome!) 42 Frauen wurden amenorrhoisch, der Tumor verschwand; während weitere 38 Frauen auch amenorrhoisch wurden, aber nur eine Verkleinerung des Tumors aufwiesen. Von 100 Frauen, die wegen klimakterischer Blutungen bestrahlt wurden, entzogen sich 7 vorzeitig der Behandlung; von den restierenden wurden 89 amenorrhoisch und 3 oligomenorrhoisch. 1 Fall versagte.

Nach **Boije** ist bei Myomen und hämorrhagischen Gebärmutterleiden die Strahlenbehandlung unbestreitbar das beste Verfahren, wenn Komplikationen eine Operation kontraindizieren. Entartete und gangräneszierende, polypöse und submuköse Myome eignen sich nicht für die Bestrahlung, sondern müssen operiert werden. Etwaige Schmerzen lassen sich durch die Operation schneller beseitigen. Bei sekundärer gleichzeitiger Anämie, die eine Narkose zu gefährlich erscheinen läßt, sollten die Blutungen erst durch Bestrahlung beseitigt und die Besserung der Anämie abgewartet werden. Jüngere Frauen sollten nicht bestrahlt werden. Die Grenze liegt etwa bei 40—42 Jahren. Muß bei einer jüngeren Frau ein Eingriff wegen Myom vorgenommen werden, so ist die Operation, möglichst Enukleation, vorzuziehen. Bei gewöhnlichen Meno- und Metrorrhagien jüngerer Frauen kann man in besonderen Fällen vorsichtig bestrahlen. Bei 40—50 Jahre alten Frauen sollte man nicht mittels großer Dosen völlige Amenorrhöe herbeizuführen suchen, falls nicht besondere Umstände dies notwendig erscheinen lassen.

Wiener will Uterusmyome bei jungen Frauen nicht mit Strahlenbehandlung angehen, da hier die Strahlendosis eine zu große sein muß. Auch sehr große Tumoren sollten nicht bestrahlt werden, da das Resultat dieser Behandlung eine zusammengeschrumpfte, degenerierte Masse bildet, die eine Gefahr für die Trägerin ist. Im allgemeinen tritt er für eine größere Bevorzugung der Operation bei den Myomen ein, speziell in Form der Myomektomie.

Petit-Dutaillis-Paris will für die Operation reserviert sehen alle Myome, deren Gewebe verändert ist durch Zerfall, Verkalkung oder maligne Umwandlung (oder darauf verdächtig), sowie alle Myome, die kompliziert sind z. B. durch Entzündungen der Adnexe, Prolaps, Retention eines toten Fötus usw.

Für Tumoren, die weit über den Nabel hinaufreichen, hat man die Wahl zwischen Kastration, Röntgenbestrahlung in mehreren Sitzungen oder Uterusexstirpation. Myome, die durch ihren Umfang oder ihre Beweglichkeit hindern, sollen operiert werden. Bei submukösen Myomen bleibt die Wahl zwischen Operation und Röntgenbehandlung.

Moench berichtet über die Erfolge der Kastration mittels Röntgenstrahlen in einer Sitzung bei Uterusmyomen und Metritis aus der Tübinger Frauenklinik. Er gab zwei Bauch- und zwei Rückenfelder rechts und links von der Mittellinie, zu je 40 Minuten bei einer primären Röntgenröhrenhärte von etwa 12 Bénoist. Die Erfolge waren bei den so behandelten 7 Patientinnen nicht sehr ermutigende, da 6 derselben sehr starke Durchfälle bekamen. Er ging daher auf 35 und dann auf 30 Minuten zurück. So hat er im ganzen 81 Fälle bestrahlt. Wurde die Bestrahlung gut vertragen, so gab er gleich alle 4 Felder, sonst dehnte er die Behandlung auf 2—3 Tage aus. Die Erfolge waren recht gute. Man könne also mit dem modernen Röntgeninstrumentarium in einer Sitzung leicht eine genügende Menge strahlender Energie auf das Ovarium bringen, um es dauernd atrophisch zu machen. Die Ausfallserscheinungen waren gegenüber der früheren, langsameren Bestrahlung nicht vermehrt. Nach seiner Ansicht wird die Größe der Myome durch die Bestrahlung wenig beeinflußt. Dagegen sah er starke Schrumpfung des Uterus bei der Behandlung der sog. hämorrhagischen Metropathien. Die Vorteile der Bestrahlung in einer Sitzung sieht er auch darin, daß bei dieser Behandlung gerade jene Fälle, bei welchen wegen Anämie usw. die Blutungen so bald wie möglich sistiert werden müssen, für die Röntgenbehandlung besonders in Betracht kommen. Ein Nachteil dieser Bestrahlung in einer Sitzung ist dagegen das Auftreten des Röntgenkaters, oft in recht erheblicher Weise.

Nach **Recasens**-Madrid sollen Uterusmyome grundsätzlich bestrahlt und nicht mehr operiert werden, Ebenso gute Erfolge habe er mit der Strahlenbehandlung bei den Metrorrhagien erzielt. Bei Hämatosalpingen ist die Bestrahlung nur gestattet, wenn es sicher zur Sterilität gekommen ist; man kombiniert damit vorteilhaft die Diathermie.

Steiger-Bern hat früher bei Uterusmyomen die Bestrahlung in mehreren Sitzungen vorgenommen, weil er glaubte, dadurch die interstitielle Drüse besser zu schonen. Da deren Vorhandensein nach den neuesten Forschungen wahrscheinlich gar nicht zutrifft, ist er zu der Bestrahlung in einer Sitzung nach Seitz-Wintz übergegangen. Von 50 so behandelten Myomen trat in 40 % noch eine Blutung auf, in 20 % noch 2-, in ½ % noch 3—4mal. Die Zahl der durchgemachten Schwangerschaften scheint für das Auftreten irrelevant zu sein.

Benthin-Königsberg sah ausgezeichnete Erfolge von der Röntgenbestrahlung der Uterusmyome, ebenso bei den Menorrhagien. In zweifelhaften Fällen zog er natürlich die Operation vor. Die Myombeschwerden verschwanden durchschnittlich nach 3—4 Röntgenserien. Des weiteren konnte er auch des öfteren eine weitgehende Verkleinerung der Tumoren konstatieren. Bei den Menorrhagien genügten in 92,7 % drei Röntgenserien, um die Blutungen zum Verschwinden zu bringen.

Schmidt-Bonn verwandte die Kastrationsbestrahlung bei Myomen, Metropathien, Osteomalazie sowie Lungentuberkulose und zwar a) in Serien in 198 Fällen mit 97,8 % Dauererfolg, b) in einer Sitzung in 51 Fällen mit 100 % Dauerfolg.

Zweifel-München berichtet über die Strahlenbehandlung der Myome und metropathischen Hämorrhagien an der Univ.-Frauenklinik in München. Bei

Myomen ist die Röntgenbestrahlung kontraindiziert 1. bei sehr großen über den Nabel reichenden Myomen, 2. in jenen Fällen, die die Erhaltung eines oder beider Ovarien und eines menstruationsfähigen Uterus wünschenswert erscheinen lassen, 3. bei allen Myomen mit maligner Degeneration, 4. bei vereiterten Myomen oder Myomen mit Gangränbildung, 5. bei subperitonealen, gestielten Myomen, 6. bei ganz oder teilweis geborenen Myomen, 7. bei Myomen mit gleichzeitig bestehenden Adnextumoren, 8. bei denjenigen Myomen, die Kompressionserscheinungen von seiten der Blase oder des Mastdarms hervorrufen. Z. gibt dann eine nähere Beschreibung seiner Technik, je nachdem der Apex- oder der Symmetrieapparat zur Anwendung kam. Am Apexapparat verschwanden die Tumoren in 30 % der Fälle völlig und verkleinerten sich in 64 % erheblich. Sodann gibt er die Krankengeschichte eines Falles, wo die Mutter im dritten Monat der Schwangerschaft bestrahlt wurde. Das normal geborene Kind wies keinerlei Veränderungen auf. Bei den durch Röntgenbestrahlung herbeigeführten Fällen von temporärer Amenorrhöe blieben die Ausfallserscheinungen nur so lange bestehen, als die Amenorrhöe bestand. Trat die Periode ein, so hörten sie ebenfalls auf. Nach Röntgensterilisation wurden regelmäßig Ausfallserscheinungen beobachtet, und zwar der verschiedensten Art. Sie waren nicht so stark als nach operativer Entfernung der Ovarien. Die Bestrahlungsserie muß rasch gegeben werden, möglichst an einem Tage. Der günstigste Zeitpunkt hierfür liegt im frühen Postmenstruum, weil dann zu hoffen ist, daß überhaupt keine Menstruation mehr nach der Bestrahlung eintreten wird.

Siegel berichtet über seine Erfolge bei der Röntgenbehandlung von Myomen und Metropathien mittels der Großfelderbestrahlung. Unter 150 Fällen erlebte er 3 Versager, die operiert werden mußten. Manchmal, namentlich bei jüngeren Frauen, war die Amenorrhöe keine dauernde. Nur wenn die neuen Blutungen alarmierenden Charakter hatten oder wenn sich gleichzeitig das Myom wieder vergrößerte, wurde zu einer erneuten Bestrahlung geschritten. Fast alle Fibromyome verkleinerten sich nach der Bestrahlung, zum großen Teil sogar sehr erheblich.

Die Bestrahlungen wurden durchweg gut vertragen. Ein nennenswerter Röntgenkater trat nie ein. Ebenso war auch die Einwirkung auf die Blutformel eine geringe. Bei 60 Fällen trat nach einer einmaligen Bestrahlung Amenorrhöe ein, meist allerdings kam es noch zu 1—2 Menstruationen. Wurde die Bestrahlung direkt im Anschluß an die Menses vorgenommen, dann trat meist nur noch eine Blutung auf. Für diese Behandlungsart kommen nach Siegels Ansicht alle hämorrhagischen Metropathien, deren Diagnose ev. erst auf Grund einer Abrasio zu stellen ist, in Betracht, sowie alle die Myome, bei denen die Blutungen und deren Folgeerscheinungen im Mittelpunkte der Krankheitssymptome stehen. Alle diejenigen Myome dagegen, bei denen die Erscheinungen von seiten des Tumors im Vordergrunde stehen, will Siegel operieren, d. h. also die besonders großen Myome und solche, bei denen ein Rückgang des Myoms in kurzer Zeit bewirkt werden muß. Ebenso will er bei Einklemmungserscheinungen und Ischurie bei retroflektiertem myomatösem Uterus operieren (über seine Technik siehe technischen Abschnitt).

Die von **Heimann** an der Breslauer Frauenklinik mit Röntgenstrahlen in Behandlung genommenen Fälle von Myomen und Metropathien (96 bzw. 67) wurden sämtlich geheilt. Er sah hiernach wesentliche Verkleinerung der Tumoren. Sodann untersuchte er seine bestrahlten Fälle auf die Frage hin, ob das Alter bei der Strahlenbehandlung zur Herbeiführung der Amenorrhoe bedeutungsvoll sei. Er gibt seine diesbezüglichen Erfahrungen in folgenden zwei Tabellen wieder:

Metropathien.

Alter	Anzahl	Sofort nach der Behandlung Amenorrhöe	Oligomenorrhöe bzw. norm. Menstr.	Zurzeit Amenorrhöe	Kompl.
31—40	13	12	—	1	—
41—50	33	31	2	—	—
51—60	5	5	—	—	—
Summe	51	48	2	1	—

Myome.

Alter	Anzahl	Sofort nach der Behandlung Amenorrhöe	Oligomenorrhöe bzw. norm. Menstr.	Zurzeit Menses	Kompl.
21—30	3	2	—	—	1
31—40	20	15	2	2	1
41—50	56	48	5	3	—
51—60	4	4	—	—	—
Summe	83	69	7	5	2

Reifferscheid berichtet über einen Fall von rapidem Wachstum eines Uterustumors nach Röntgenbestrahlung. 40jährige Frau, kindskopfgroßer Tumor der vorderen Uteruswand. Diagnose: Myom des Uterus. Kastrationsdosis. In den folgenden Wochen zunehmende Schmerzen im Leib. Tumor reicht jetzt bis zum Nabel, undeutliche Fluktuation. Operation. Es handelt sich um einen zystischen Tumor, der retroperitoneal zwischen Blase und Zervix sich entwickelt hat. Histologisch erwies er sich als ein Hämangioendotheliom. Eine Schädigung der Geschwulstzellen war nicht nachweisbar. Also Vorsicht mit der Diagnose Uterusmyom! Das schnelle Wachstum ist wahrscheinlich durch schleimige Degeneration des Tumors zu erklären, die möglicherweise durch die Röntgenstrahlen begünstigt wurde.

b) Erkrankungen der Vulva.

Schlein-Berlin berichtet über seine Resultate der Röntgenbehandlung des Pruritus vulvae. Die Technik war folgende: Röhrenhärte von 10 bis 12 Wehnelt, 3 mm Aluminiumfilter. Es wurde 2mal wöchentlich $^1/_2$ Erythemdosis gegeben und im ganzen 10—15mal bestrahlt. Nach einer Pause von 2—3 Wochen erneute Bestrahlung. Er behandelte im ganzen 11 Frauen, die im beginnenden oder schon überstandenen Klimakterium standen, darunter einige, bei denen ein wesentliches Grundleiden überhaupt nicht festzustellen war, man also an essentiellen Pruritus denken mußte. Alle 11 Frauen wurden geheilt, so daß man nach seiner Ansicht in der Verwendung der Röntgenstrahlen beim Pruritus vulvae von einem wirklichen Heilmittel sprechen dürfe.

Stein-Wien verwandte die Röntgenbestrahlung bei spitzen Kondylomen der Vulva. Nach seinen Erfahrungen reagieren die rasch wachsenden, breitbasigen, blumenkohlähnlichen Kondylome schnell auf die Bestrahlung, während die kleinen spitzen Warzen ihr hartnäckig widerstehen und daher lieber durch Operation entfernt werden sollten.

Auch **Winter, Fr.,** berichtet aus der 2. gynäkologischen Klinik in München über sehr gute Erfolge mit der Anwendung der Röntgenstrahlen bei umfangreicheren spitzen Kondylomen der Vulva. Schon wenige Tage nach der ersten Strahlenbehandlung werden die Effloreszenzen oder Tumoren kleiner, die Schmerzen und die Sekretion lassen nach. Völlige Heilung trete naturgemäß erst nach einigen Wochen ein. Er appliziert eine hochgefilterte, harte Strahlung, wobei er die Dosis unter der Erythemdosis hält. Als Filter kam 0,75 mm Zink + 1 mm Aluminium in Anwendung, der Fokushautabstand betrug 23 cm, die Bestrahlungszeit 25—30 Minuten. 3wöchentliche Pausen. Die Erfolge waren ausgezeichnete.

Matt-München fügt diesen von Winter veröffentlichten Fällen von Röntgenstrahlenbehandlung spitzer Kondylome der Vulva 13 neue Fälle zu. 11 derselben reagierten prompt, so daß eine völlige Dauerheilung eintrat, 2 Fälle rezidivierten. Auf Grund seiner Erfahrungen sind gerade die ausgebreiteten Konglomerate spitzer Kondylome für die Röntgenstrahlenbehandlung besonders geeignet, also eben die Fälle, die der bisherigen Therapie am meisten Schwierigkeiten entgegensetzten und bei der Operation kosmetisch sehr schlechte Resultate ergaben. Bei Fällen mit kleineren, einzeln stehenden, meist auch langsam wachsenden Effloreszenzen sind die Erfolge nicht so günstig. Als Strahlenfilter empfiehlt er jetzt 0,25 mm Zink gegen früher 0,75 mm.

c) Dysmenorrhöe.

v. Franqué erörtert die Frage, ob Röntgenstrahlen zur Behandlung der Dysmenorrhöe herangezogen werden dürfen, und verwirft diesen Gedanken ganz energisch. Beruht die Dysmenorrhöe auf mechanischen oder entzündlichen Ursachen, so bedarf sie einer kausalen Behandlung. Spielt eine nervöse Disposition eine Rolle, so ist die Röntgenbehandlung noch weniger geeignet. Schon allein die Ausfallserscheinungen können in letzterem Falle sehr unangenehme Gestalt annehmen.

Auch **Martius** empfiehlt gegenüber der Verwendung der Röntgenstrahlen bei Dysmenorrhöe sehr zurückhaltend zu sein, gibt aber zu, daß die Strahlenbehandlung in einzelnen besonders schweren Fällen einmal in Betracht kommen kann, sofern es sich z. B. um Frauen handelt, die sich in der Nähe der Klimax befinden. Martius brachte einen Fall von Dysmenorrhoea membranacea durch diese Therapie zur Heilung.

d) Adnexentzündungen.

van de Velde tritt für die Applikation von Röntgenstrahlen bei Adnexentzündungen ein, wenn der Verlauf derselben ein nicht leichter ist. Er will in diesen Fällen aber die Dosis so bemessen, daß nur eine temporäre Strahlenkastration einsetzt, während der der Körper Zeit hat, die Adnexentzündung zu bessern. Eine dauernde Kastration mittels Röntgenstrahlen empfiehlt er nur in denjenigen Fällen von chronischer rezidivierender Adnexentzündung, wo man sich sonst am Ende zur Totalexstirpation entschlossen haben würde, diese aber wegen zu großer Gefährlichkeit der Operation oder aus irgendeinem anderen Grunde nicht durchführbar erscheint. In diesen Fällen kann, besonders wenn es sich nicht in der Hauptsache um perimetritische oder parametritische Entzündungen, sondern um richtige Salpingo-Oophoritiden handelt, eine tüchtige, in ziemlich kurzer Zeit zusammengedrängte Röntgen- und Radiumtherapie die Gesundungsmöglichkeit bedeutend vergrößern, indem sie die Eierstöcke, aber weiter auch die gesamten Genitalien zur Atrophie bringt und die Bildung von straffem, einkapselndem Bindegewebe fördert. Schließlich

kommt nach seiner Ansicht auch die Strahlentherapie in Frage in den allerdings ziemlich seltenen Fällen, wo nach abgelaufener Entzündung heftige Menstruations- oder Mittelschmerzen dauernd zurückbleiben.

Auch **Flaskamp**-Erlangen empfiehlt die Röntgenbestrahlung als unterstützenden Faktor bei der konservativen Behandlung von entzündlichen Adnexerkrankungen, und zwar in Form der temporären Sterilisation. Zu diesem Vorgehen berechtigen nach seiner Ansicht folgende biologische Überlegungen: 1. Die Eierstocksfunktion hemmt den Heilungsvorgang. 2. Es gibt eine Dosierungsmöglichkeit, welches das Ovarium nicht im Sinne einer Kastration lahm legt, sondern nur den Follikelapparat zeitweise ausschaltet. 3. Die Behandlungsmethode trägt der entzündlichen Symptomatologie durch Fortnahme der Schmerzen usw. und der Ätiologie durch Ausschalten der Ovarialfunktion Rechnung. 4. Die Behandlungsmethode ist absolut unschädlich. Als Indikationen zu dieser temporären Sterilisation sieht er an entzündliche Veränderungen im Bereich der Gebärmutter und der Gebärmutteranhänge, Entzündungen im Bereiche des Beckenbindegewebes und des Beckenbauchfells sowie Tuberkulose. Kontraindikationen sind: Basedow, Psychosen und Myxödem. Bei Bestrahlung in der ersten Hälfte des Intermenstruums erzielte er in 40% der Fälle sofortige Amenorrhöe. Sonst zweimalige Blutung, sehr schnelles Schwinden der Schmerzen und subjektiven Krankheitsbeschwerden. In Ausnahmefällen schlagartiges Verschwinden der entzündlichen Erscheinungen; im allgemeinen Rückgang der klinischen Symptome nach Verlauf eines Vierteljahres.

e) Osteomalazie.

Lichtenstein-Leipzig berichtet über einen von ihm durch Röntgenbestrahlung geheilten Fall von Osteomalazie: 32jährige Frau. Eine Entbindung 1912. Seit 1914 teilweise bettlägerig. Unter zeitweiser Besserung trotz aller medikamentöser Therapie dauerndes Fortschreiten der Erkrankung. 1921 Röntgenkastration. Nach 3 Bestrahlungen bereits Gehfähigkeit mit Stöcken erreicht, nach etwa 4 Wochen frei gehfähig. Die Knochenveränderungen waren natürlich nicht reparationsfähig.

Auch **v. Franqué** sah bei Osteomalazie sehr gute Erfolge mit der Kastrationsbestrahlung, so daß er diese der Operation vorziehen möchte.

Kupferberg behandelte drei Frauen mit Osteomalazie mit 48stündigem Einlegen von Radium; sie zeigten schnelle Ausheilung ihrer osteomalazischen Erscheinungen.

Martius empfiehlt bei Osteomalazie, wenn keine Schwangerschaft besteht, die Ausschaltung der Eierstöcke mittels Röntgenstrahlen, sofern sich die sonstige medikamentöse Therapie als machtlos erwiesen hat. Während der Gravidität würden die Röntgenstrahlen aber zu einer Schädigung der Frucht führen, daher will er hier die Ovarien auf operativem Wege entfernen.

Auch **Recasens** tritt warm für die Röntgenkastration bei Osteomalazie ein.

f) Psychische Störungen.

Albrecht-München berichtet über einen Fall von exzessiv gesteigerter sadistisch und homosexuell entarteter Erregbarkeit, den er durch Röntgenbestrahlung zur Ausheilung brachte. Die schweren Anfälle standen in eindeutiger Weise mit der Menstruation in Zusammenhang. Nach der Röntgenkastration traten ziemlich starke Ausfallserscheinungen auf, die aber bald nachließen. Seither ist der Trieb zu sexueller Betätigung vollkommen aufgehoben und die Patientin kommt jetzt ihrem Berufe wieder in vollem Umfange nach. Auf Grund dieses Falles glaubt A. auch berechtigt zu sein, bei

schweren, mit der Menstruation in zeitlichem und quantitativem Zusammenhang stehenden Psychosen und Psychoneurosen die in der zyklischen Keimdrüsenfunktion gegebene Auslösung bzw. Verstärkung der Krankheitserscheinungen durch Röntgenbehandlung abzuschwächen bzw. auszuschalten. Auch hat er in dieser Richtung bei mehreren Fällen schwerster Dysmenorrhöe auf psychoneurotischer Grundlage durch vorsichtige Abschwächung der Ovarialtätigkeit mit Röntgenbehandlung überraschende Erfolge gesehen.

g) Klimakterische Beschwerden.

Groedel stellte sich die Aufgabe, durch Röntgenstrahlen die klimakterischen Begleiterscheinungen zu beseitigen. Sein Gedankengang hierbei war folgender: Wenn durch Reizbestrahlung des Eierstocks bereits amenorrhoischer Frauen klimakterische Beschwerden zu beseitigen sind, so sind die klimakterischen Erscheinungen durch eine Hypofunktion des Eierstockes bzw. eines bestimmten Eierstocksgewebes bedingt, während eine Hyperfunktion vorliegen dürfte, wenn die klimakterischen Erscheinungen nur durch zerstörende Dosen beseitigt werden können. Haben beide Bestrahlungsmethoden keinen Erfolg, so sind die klimakterischen Erscheinungen durch Ausfall oder Störung des auch die Ovulation besorgenden Gewebes bedingt, und ist dann das Bild der klimakterischen Erscheinungen einfach die Folge mangelhafter Kompensationsvorgänge im Betriebe der übrigen inneren Sekretion.

Von 15 in diesem Sinne behandelten amenorrhoischen Frauen mit klimakterischen Erscheinungen trat in 13 Fällen prompter Erfolg ein. Der erhöhte Blutdruck zeigt die deutliche Tendenz zum Heruntergehen. Bemerkenswert ist, daß die Ovulationsbestrahlung sowohl bei röntgenkastrierten Patientinnen wie auch bei auf natürlichem Wege ins Klimakterium gelangten Frauen die Wechseljahrebeschwerden zu beseitigen vermag. Die Dosis, die zu diesem Zwecke benötigt wird, entspricht der Kastrationsdosis; sie kann sonach auf die innersekretorisch tätigen Zellen nur als Reizdosis wirken.

h) Halbseitige Kastration.

Pape-Tübingen berichtet über 100 Fälle von halbseitiger Röntgenkastration, von denen 90 abgeschlossen sind. Er hatte in 42 Fällen einen vollen Erfolg, indem die Stärke der Blutungen eingeschränkt wurde und die Menstruation zyklisch verlief. Bei 14 Frauen trat völlige Amenorrhöe ein, sie befanden sich in der Nähe der Klimax. In 28 Fällen kam es zu einem Mißerfolg, was er auf die falsche Auswahl der Fälle schiebt. Gerade die Pubertätsblutungen scheinen die besten Resultate zu geben. Da die Methode nicht gleichgültig ist, so wendet er sie natürlich erst an, wenn alle anderen versagt haben. Die Kontraindikationen des Verfahrens sind die gleichen, wie bei der üblichen Röntgenkastration, des Weiteren Myome, Blutungen kombiniert mit psychischen Erkrankungen und solche infolge inkompensierten Herzfehlers sowie entzündlicher Adnexerkrankungen. Er bestrahlte nach vorangegangener Abrasio. Um dem Einwande zu entgehen, daß der Erfolg in den günstigen Fällen durch die vorangegangene Abrasio bedingt gewesen sei, bestrahlte er 10 gleichartige Fälle ohne vorausgeschickte Abrasio. Der Erfolg trat hier bei 6 Frauen in gewünschter Weise ein. Er glaubt, daß seine Beobachtungen zu weiteren Versuchen nach dieser Richtung berechtigen.

Mansfeld will für den Ausdruck „Metropathie" den Begriff „Metrasthenie" eingeführt sehen, da letzterer den — eine Zeitlang vernachlässigten — Zustand hervorhebt, daß jeder, sowohl physischer wie psychischer, konstitutioneller oder hormoraler Reiz im Wege der sympathischen Nerven auf den Uterus wirkt, indem er diesen in einen asthenischen Zustand versetzt. Diese Metrasthenie

kann nach seiner Ansicht, ebenso wie die Neurasthenie, eine angeborene Konstitutionsanomalie oder im Laufe des Lebens erworben sein. Zur Behebung dieses Zustandes empfiehlt er neben der Tonisierung des Uterus die halbseitige Röntgenkastration. Hierdurch erreiche man Oligomenorrhöe. Man deckt bei der Bestrahlung das eine Ovarium völlig ab, während das andere kräftig bestrahlt wird. Er hat mit diesem Vorgehen in einer ganzen Reihe von Fällen gute Resultate erzielt. Gleich gute Erfolge sah er in derartigen Fällen auch von einer einseitigen, operativen Kastration.

VIII. Radium-Behandlung gutartiger gynäkologischer Leiden (Myome, Metropathien).

Weibel-Wien berichtet über die Behandlung hämorrhagischer Metropathien und Myomblutungen mittels Radium. Es kamen 248 Fälle zur Behandlung und zwar 185 hämorrhagische Metropathien und 54 Myome. Als Kontraindikation bei den Myomen betrachtet er submukösen Sitz oder Verdacht auf Malignität, Druckerscheinungen auf die Nachbarorgane, starke Schmerzen und akute Entzündungserscheinungen. Streng gemieden wurde die intrauterine Applikation der Kapseln; diese wurden vielmehr in das hintere Scheidengewölbe eingelegt. Der Hauptvorteil der Radiumtherapie liegt für den, der nicht über moderne Röntgenmaschinen verfügt, darin, daß die Behandlung in einer Sitzung erledigt werden kann. Durchschnittlich beschränkte er die Dosis auf 1600—1800 mgh und überschritt nur selten 2000 mgh. Die Wirkung trat oft erst nach 1—2—3 Monaten auf. Blieb sie gänzlich aus oder war sie unbefriedigend, so wurde eine zweite Serie von 800—1000 mgh verabreicht, worauf dann der erstrebte Erfolg fast ausnahmslos eintrat. In wenigen Fällen wurde noch eine dritte Serie gegeben. In 6,1 % erlebte er Versager. Von den 215 erfolgreich behandelten Fällen wurden 83 % amenorrhoisch und 11,5 % oligomenorrhoisch. Die unregelmäßigen Blutungen wurden durchschnittlich besser beeinflußt, was wohl daran lag, daß es sich in dieser Gruppe von Blutungen um präklimakterische Zustände, also ältere Frauen, handelte. Die Ovarien bei sog. Metropathia haemorrhagica sind nach seinen Beobachtungen für die Radiumbestrahlung empfindlicher als die Ovarien bei myomatöser Erkrankung, Nicht selten beobachtete er in seinen Fällen eine Verkleinerung der Myome. Das Lebensalter hat einen großen Einfluß auf den schließlichen Erfolg. Diejenigen Fälle, die mit Erkrankungen der Adnexe oder des Parametriums kombiniert waren, zeigten überraschend gute Resultate. Von 13 Fällen kam es elfmal zur Amenorrhöe und einmal zur Oligomenorrhöe. Blasen- und Mastdarmtenesmen beobachtete er nicht mehr, seitdem er den mit Papier und Gaze umwickelten Träger in eine Hartgummihülse steckte. Ein dem Röntgenkater ähnliches Bild wurde nie konstatiert, Ausfallserscheinungen wurden ebenso wie nach Röntgenbestrahlung beobachtet, Unterschiede bestanden nach dieser Richtung hin nicht. Bei jüngeren Frauen muß im allgemeinen eine wesentlich größere Dosis gegeben werden als bei älteren. Bei enger Scheide empfiehlt er, auf die Radiumtherapie zu verzichten und statt dessen Röntgenstrahlen anzuwenden. Auch bei jüngeren Frauen sei es besser, diesen Weg zu gehen, da es mit diesem verläßlicher gelingt, Oligomenorrhöe zu erreichen. In den übrigen Fällen sind bei beiden Verfahren die Aussichten gleich gute. Das sexuelle Empfinden wird durch das Verfahren im allgemeinen nicht beeinflußt.

Miller-New Orleans hat 107 Myome mit Radium behandelt, die er nun 7 Jahre lang nachbeobachtet hat. Die Resultate waren sehr gute, die Blutungen sistierten und die Tumoren schrumpften. Durchschnittlich legte er 50 mg Radium intrauterin für 3—24 Stunden ein; bei jüngeren Frauen zumeist 12,

bei älteren 24 Stunden lang. In fast allen Fällen genügte eine Sitzung, nur selten war noch eine zweite nötig, noch seltener eine dritte. Der Erfolg kann sofort eintreten, aber auch erst nach einigen Monaten. Bestrahlt man bei jüngeren Frauen mit kleineren Dosen, was ebenfalls zum Erfolge führt, so treten die Menses nach mehreren Monaten bis 2 Jahren wieder auf und verlaufen jetzt normal. Die Verkleinerung der Myome ist eine verschieden erhebliche; nicht selten beobachtete er ein völliges Verschwinden derselben. Zur Bestrahlung eignen sich besonders kleine und mittelgroße Myome, und zwar interstitielle; die submukösen sind weniger geeignet. Bei entzündlichen Prozessen darf das Radium nicht appliziert werden. Dreimal erfolgte Schwangerschaft nach Bestrahlung, einmal nach dreijähriger, einmal nach achtjähriger Sterilität. Sofern die Bestrahlung bei Myomen nicht völlig Heilung brachte, besserte sie doch so weit den Zustand, daß statt Hysteromyomektomie eine Myomektomie erfolgen konnte.

Koblank berichtet über 63 Fälle von schweren Gebärmutterblutungen, die er mit Radium behandelte. In den meisten Fällen wurde eine Kürettage vorausgeschickt, um die Diagnose der Gutartigkeit des Falles zu sichern. Die Radiumeinlagen erfolgten immer intrauterin, fast stets wurden 50 mg Radiumbromid appliziert, Die Einlagen erfolgten verschieden oft, 1—10 mal, zumeist in Abständen von 8 Tagen. Die Bestrahlung dauerte zumeist 24 Stunden. Die Gesamtsumme der Milligrammstunden schwankte zwischen 768 und 5600. Die Radiumröhren waren von einem 1 mm dicken Messingfilter umgeben. Die Wirkung der Bestrahlung auf die Blutung ist nur von 2 Faktoren abhängig, von dem Lebensalter der Kranken und von der Stärke der Bestrahlung. Blutungen jenseits der Grenze des Klimakteriums sind regelmäßig durch zweimalige, 24stündige Radiumbestrahlung mit 50 mg dauernd zu beseitigen, manchmal trat dauernde Amenorrhöe schon nach einmaliger Bestrahlung ein. Bei jüngeren Frauen dagegen müssen größere Gaben verabfolgt werden, wenn schwerste Blutleere völliges Aufhören der Blutung verlangt. Die Erfolge waren recht gute. In derselben Weise wurden auch 20 Fälle von Myomen behandelt. Die Zahl der Milligrammstunden schwankte hier zwischen 1200 und 4800. In ungefähr der Hälfte der Fälle wurde die Radiumbehandlung durch Röntgenbestrahlung unterstützt. Und zwar wurden 30—40 x bei Vierfelderbestrahlung in je drei Sitzungen gegeben. Auch hier waren die Erfolge gute, 4 Fälle schalten aus. Von den restierenden 16 wurden 12 dauernd amenorrhoisch, bei 4 stellten sich nach längerer Amenorrhöe wieder leichte Blutungen ein. Die Myome verkleinern sich nur ganz allmählich. Ungeeignet zur Radium- und Röntgenbehandlung erscheinen K. ganz große Geschwülste, d. h. solche, die über den Nabel reichen, ferner subseröse und submuköse.

Eymer berichtet über die Resultate der Behandlung gutartiger gynäkologischer Blutungen mit radioaktiven Substanzen an der Heidelberger Frauenklinik. Von einer vorauszuschickenden Probeabrasio sieht er nur ab, wenn keinerlei Verdacht auf Karzinom besteht. Von den Myomen hat er nur die Fälle von submukösem Sitz von dem Verfahren ausgeschaltet. Nach Dilatation der Zervix wurden die Radiumkapseln intrauterin eingelegt, worauf er großen Wert legt. Es kamen 50 mg Radium- oder Mesothoriumbromid zur Applikation; als Filter diente 1 mm Messing. Er brachte verschieden konzentrierte Präparate zur Applikation derart, daß in den Fundus uteri ein konzentrirtes Präparat geschoben und darunter ein weniger konzentriertes gelegt wurde. Bei Metropathien hat er fast stets nur 100 mg radioaktiver Sustanz appliziert und zwar 72 Stunden lang, so daß etwa 3888 mgh erzielt wurden. So wurden im ganzen 140 Patientinnen behandelt. Die Resultate waren recht gute. Alle Patientinnen, die 72 Stunden lang behandelt waren, wurden

amenorrhoisch, während bei 48stündiger Bestrahlung die Amenorrhöe wohl meistens, aber doch nicht in allen Fällen erreicht wurde. Kürzere Bestrahlungszeiten führten auch häufig zum Ziel, doch bieten sie keine volle Erfolgssicherheit. Stärkere Darmtenesmen beobachtete er nur bei kleinen und dünnwandigen Uteri. Fälle ohne jede Darmsensationen waren selten. Blasentenesmen sah er nur äußerst selten; sie waren stets geringfügiger Natur. Bei den Myomen kam es häufig zum Auftreten wehenartiger Schmerzen. Die Ausfallserscheinungen waren durchschnittlich geringer als nach Röntgenbestrahlung.

Ebeler behandelte 52 Fälle von Metropathien mit Radium. Das mit Silber, Paragummi und Gaze gefilterte Präparat wurde direkt vor die Portio oder in das hintere Scheidengewölbe gelegt. Fast stets wurden 26,5 mg, vereinzelt 48 mg Radium appliziert. Die Sitzung dauerte 8—24 Stunden. Das Verfahren wurde entweder am nächstfolgenden Tage oder nach Intervallen von 2, 3 bis 7 Tagen wiederholt. Dann wurde gewartet, bis die nächste Menstruation auftrat. Hierauf folgte eine zweite Bestrahlungsserie in 2 bis 4 Sitzungen. Bei 19 Patientinnen trat überhaupt keine Menstruation mehr auf, bei 14 eine und bei 9 noch zwei. Bei 7 Frauen wurde nur Oligomenorrhöe herbeizuführen gesucht. E. ist der Ansicht, daß die vorsichtig dosierte Radiumbestrahlung bei der Behandlung klimakterischer Blutungen ebenbürtig neben der Röntgentherapie steht.

Flatau tritt für die Verwendung von Radium zwecks Behandlung klimakterischer Blutungen ein. Das Röntgenverfahren sei sehr viel teuerer, verlange eingeschultes Personal und habe den Nachteil des Röntgenkaters. Nach seinen Erfahrungen stimmt die Ansicht von Seitz und Wintz nicht, die dahin geht, daß Bestrahlung innerhalb der zehn ersten postmenstruellen Tage eine sofortige und dauernde Amenorrhöe herbeiführe. Er legt den Radiumträger grundsätzlich in die Gebärmutterhöhle ein, weil nur so sicher die Ovarien genügend von Strahlen getroffen werden. Er appliziert 50 mg Radium, das er 24 Stunden liegen läßt. Er erzielte auf diese Weise 100 % Heilung.

Kupferberg berichtet über seine Erfolge bei der Behandlung gutartiger Erkrankungen mittels Radium. Seine Technik ist folgende: Dilatation der Zervix, bei Verdacht auf Komplikation Probeabrasio. Hierauf wird das Präparat (50—100 mg Radium oder Mesothorium) in einen 3 mm dicken, vernickelten Messingfilter, überzogen mit sterilem, 1 mm dickem, bleifreiem Gummi, in das Uteruskavum hoch hinauf gelegt und die Zervix mit Jodoformgaze tamponiert. Je nach der beabsichtigten Wirkung (Oligomenorrhöe, Eumenorrhöe, kürzere Amenorrhöe, dauernde Amenorrhöe) wird das Präparat nun 12 bis 72 Stunden liegen gelassen. Während dessen Bettruhe. Bei jugendlichen oder jüngeren Frauen wurde nur im Falle von größeren Myombildungen das Präparat so intensiv angewandt, daß man eine mehrjährige Amenorrhöe mit Sicherheit erwarten konnte. Bei allen hämorrhagischen Metropathien und bei Dysmenorrhöen wurde natürlich kürzere Zeit bestrahlt. Die geringste Dosis betrug 800 mg-Stunden hintereinander, die größte 7200 mg-Stunden. Bei Frauen über 40 Jahren und bei solchen in der Nähe der Klimax wurde stets eine größere Dosis angewandt; bei jüngeren aber immer mit der Möglichkeit gerechnet, daß nach für kürzere oder längere Zeit erzielter Amenorrhöe eine normale, d. h. schwache oder schmerzlose Menstruation, das dauernde Verschwinden einer Dysmenorrhöe oder das mehr oder weniger vollständige Schwinden eines Myoms den erwünschten Erfolg anzeigen möchte. Von 325 so behandelten Fällen wurden 315 amenorrhoisch bzw. oligomenorrhoisch. Einen Vorteil der Radiumbehandlung gegenüber der Röntgenbestrahlung sieht er in ihrer größeren Billigkeit. Die Wirkung trat spätestens 6—8 Wochen nach der Einlage auf. Der Radiumkater war sehr verschieden. Die Ausfallserscheinungen sind keineswegs

lästiger als nach Röntgenbestrahlung oder in spontaner Klimax. Frauen mit gonorrhoischen Uterus- oder Adnexerkrankungen werden von der Behandlung ausgeschlossen, doch können sie ohne Gefahr durch Einlegung der Kapseln ins Scheidengewölbe geheilt werden.

Schaedel hat das Radium in 500 Fällen von gutartigen genitalen Blutungen angewandt. Es kamen 53 mg Radiumbromid intrauterin, gefiltert mit $1^1/_2$ mm Messing, für 36—48 Stunden zur Anwendung. Die Erfolge waren gute. Nach Sch.'s Ansicht wirkt das Radium nicht auf die Ovarien, sondern auf die Uterusschleimhaut, wie mikroskopische Untersuchung durch Operation entfernter innerer Genitalien bewies. Er bevorzugt das Radium gegenüber den Röntgenstrahlen.

Nach **Gellhorn** ist bei chronischer Metritis, verbunden mit Blutungen, die früher öfter zur Operation zwang, die Radiumbehandlung besser als die Röntgenbestrahlung. Natürlich muß jedes Mal eine Probekürettage vorangehen. Von 2982 Myomen brachte er 94,4% zur Heilung.

Clark u. Keene-Philadelphia stellen sich auf den Standpunkt, daß bei jungen Mädchen und Frauen bis zu 20 Jahren wegen Gebärmutterblutungen nur eingegriffen werden sollte, wenn die Blutungen bedrohlicher Natur seien. Handelt es sich um Myome bei Frauen zwischen 20 und 35 Jahren, so wäre die Operation das beste Verfahren. Im späteren Alter ist dann der Radiumbehandlung der Vorzug zu geben. Sarkomatöse Entartung eines Myoms hat er nie beobachtet. Man sollte möglichst nicht kurz vor dem Eintreten der Menstruation bestrahlen, da dann die Strahlenbehandlung am wenigsten wirksam sei. Jüngere Personen amenorrhoisch zu machen, sei schwerer als ältere. Er legt durchschnittlich 50 mg Radium in die Gebärmutter ein, für 8—24 Stunden, je nach dem Alter der Frau. Kontraindiziert ist das Strahlenverfahren bei sehr großen Tumoren und Erkrankungen der Bauchorgane. Bestrahlung mit Radium ist die Behandlung der Wahl bei kleinen Myomen der Frauen, die sich der Menopause nähern oder in ihr stehen und deren einziges Zeichen Blutungen sind.

Anderson will in allen Fällen von essentiellen Uterusblutungen und Hyperplasie des Endometriums und Myometriums und bei Fällen von chronischer interstitieller Metritis zuerst unbedingt eine Probekürettage vornehmen. Schließt diese Bösartigkeit des Falles aus, so wendet er Radium an. Bei jungen Mädchen kann Radium mit gutem Erfolge angewendet werden, ohne daß völlige Amenorrhöe eintritt. Die Durchschnittsdosis in derartigen Fällen beträgt 100—300 mg-Stunden. Myome, die stark bluten und deren Trägerin noch unter 35 Jahren ist, sollten stets operiert werden, ebenso die sehr großen Tumoren.

Nach **Taussig** sollen Myome, deren Durchmesser mehr als 12 cm beträgt, operiert werden, ebenso die submukösen, intraligamentären, nekrotischen, ossifizierten Myome sowie solche, die mit bösartigen Tumoren zusammen auftreten. Desgleichen bilden Pyosalpingen und Eierstockzysten eine Kontraindikation der Radiumbehandlung. Soll die Zeugungsfähigkeit erhalten bleiben, so ist Strahlenbehandlung selbstverständlich ausgeschlossen.

Gellhorn-St. Louis bespricht die Indikationen für die Radiumbehandlung der Uterusmyome. Diese komme hauptsächlich bei Frauen von 40 Jahren und darüber in Betracht, wenn die Tumoren den Nabel nicht überschreiten. Sodann ist das Verfahren indiziert bei allen Pat. mit sekundärer Anämie, Nieren- und Herzkrankheiten, Tuberkulose und hohem Blutdruck. Schließlich kämen noch alle die Frauen in Frage, die eine Operation ablehnen, und solche, bei denen die Geschwülste keine Symptome machen. Operiert sollten alle Ge-

schwülste werden, die über den Nabel reichen, sowie die breitgestielten subserösen und submukösen Myome.

Siegel tritt für die intrauterine Radiumbestrahlung bei gynäkologischen Blutungen ein. Er erzielte in allen Fällen Erfolg, oft verschwand die Blutung sofort nach der Bestrahlung. Auch sah er hiernach kleine und mittelgroße Myome schrumpfen. Die Nebenerscheinungen sind die gleichen wie nach der Röntgenbestrahlung. Ein Vorteil des Verfahrens liegt in seiner Billigkeit. Durchschnittlich hält er 900—1200 Milligrammelementstunden für genügend. Das heilende Moment der intrauterinen Radiumbehandlung sieht er in diesen Fällen nicht so sehr in einer Einwirkung auf die Uterusschleimhaut, als in einer solchen auf die Ovarien.

Jones-Chicago hat an einem Material von 500 Fällen von Radiumbestrahlung die Erfahrung gemacht, daß in ausgewählten Fällen von Uterusmyomen bei Frauen nahe der Menopause Radium die Blutung beherrscht und in 90% der Fälle zur Rückbildung des Tumors führt. Radium sei praktisch als ein Spezifikum gegen klimakterische Blutungen anzusehen. Bei chronischem Weißfluß sah er nach Radiumbehandlung prompte Heilung.

Benthin legte in 5 Fällen von Metrorrhagie Radium intrauterin ein; 3 Frauen wurden geheilt, 2 entzogen sich vorzeitig der Behandlung. Es wurden 5400 bzw. 7200 mg appliziert.

Nach **Titus** kann bei ausgewählten Fällen von Myomen Radium mit der chirurgischen Behandlung sehr wohl konkurrieren. Bei großen Tumoren, die operiert werden müssen, schränkt es die Blutung ein und gestattet ein Abwarten, bis sich der Gesundheitszustand gebessert hat. Bei hartnäckigen Blutungen junger Frauen löst es ein schwieriges Problem. Mortalität und Morbidität sind in der gynäkologischen Praxis durch den Gebrauch von Radium erheblich heruntergedrückt.

Ritterhaus berichtet aus dem Nachlaß Krönigs über dessen Resultate, die er mit der Verwendung der sog. „Radiumkanone" erzielte. Krönig hat hier in einer besonders konstruierten großen Kapsel alle seiner Klinik zur Verfügung stehenden Radiumpräparate vereinigt, es war mehr als 1 g Radiummetall. Diese große Kapsel wurde in 5 cm Fokushautabstand oberhalb der Bauchhaut aufgehängt und nun von 2 abdominalen Feldern und einem sakralen aus an 3 aufeinander folgenden Tagen bestrahlt. Die Bestrahlungsdauer betrug abdominal 10 Stunden, sakral 8 Stunden. Von 23 ausschließlich so behandelten Fällen von Myom wurden 16 dauernd amenorrhoisch; ebenso von 5 Metropathien 2. Die Ursache für die Versager sieht er zum Teil in der ungünstigen Lage der Ovarien bei den Myomen.

IX. Kombination von Röntgen- und Radiumbestrahlung bei gutartigen gynäkologischen Erkrankungen.

Weibel-Wien wandte Radium- und Röntgenbestrahlungen bei hämorrhagischen Metropathien und Myomblutungen kombiniert an. Er legte eine 50 mg El.-Kapsel, mit 0,3 mm Platin und 1 mm Messing gefiltert, in einer Hartgummihülse in das hintere Scheidengewölbe ein und verabfolgte damit etwa 1800 mg-Stunden. Während dieser Radiumbestrahlung oder unmittelbar davor oder danach applizierte er von 14 Feldern aus je 7 Minuten lang mittels eines Apexapparates Röntgenstrahlen, durch 3 mm Aluminium gefiltert, auf die Gegend der beiden Ovarien. In dieser Weise bestrahlte er 150 Fälle, von denen 4 versagten und 2 rezidivierten. Unterschiedslose Erreichung einer dauernden Amenorrhöe war nicht das Ziel seines Bestrebens; bei jüngeren Frauen zog er es vor, sie nur oligomenorrhoisch zu machen. In 55 Fällen

trat die Periode noch 1mal, in 47 Fällen noch 2mal und in 8 Fällen noch 3—4mal nach der Bestrahlung ein. Wurde in der ersten Hälfte des Intermenstruums bestrahlt, so kam es zu keinen Versagern und keiner Oligomenorrhöe. Ausfallserscheinungen zeigten fast alle Frauen, aber in verschiedener Intensität. Katererscheinungen hat er fast nie beobachtet.

X. Behandlung der Genitalkarzinome mit Röntgenstrahlen.

Wintz vertritt den Standpunkt, daß für die Praxis die Röntgenbestrahlung der Radiumbestrahlung unbedingt überlegen sei. Auch die Anwendbarkeit der Röntgenstrahlen ist eine ungleich umfassendere als die des Radiums. Der Grund hierfür liege in der einfachen Tatsache, daß man Röntgenstrahlen in beliebiger Menge und auch in einer wesentlich höheren Intensität in der Zeiteinheit technisch erzeugen könne, während Radiumpräparate nur in ungenügender Menge vorhanden seien. Das Prinzip seiner Karzinombehandlung beruhe auf der Forderung, daß das gesamte Ausbreitungsgebiet des Karzinoms von 100—110% der HED getroffen werden müsse. Da in dem Bau der Röntgenapparate und in sonstigen Momenten viele Fehlerquellen liegen, welche die zu verabfolgende Dosis verändern können, so hält er es nicht für gerechtfertigt, die Gründe eines Mißerfolges der Röntgentherapie ohne weiteres im biologischen Verhalten eines Karzinoms zu suchen. Er kenne bis jetzt keinen Fall, bei dem durch eine Dosis von 110% der HED das Karzinom nicht zerstört wäre. Das bedeute aber noch nicht die Heilung. Die Karzinomdosis ist nicht eine Heilungsdosis, sondern eine Zerstörungsdosis. Ein biologisches Problem aber ist es, daß der Körper die zerstörten Karzinomzellen fortschafft und an Stelle des Karzinoms gesundes Gewebe setzt. Diese biologische Reaktion vermag der Körper nicht in allen Fällen durchzuführen, auch nicht in den Fällen, in denen ein Versagen des Körpers nicht zu erwarten ist. Auf Grund seiner Statistik schätzt er die Zahl der absoluten Versager auf 20%. Sehr wichtig für den Erfolg sind auch die äußeren sozialen Verhältnisse. W. bringt eine Statistik, aus der dieses Moment sehr deutlich hervorgeht. Auch wäre es wichtig, alle schädigenden Momente, wie Krankheiten usw., von den Bestrahlten fernzuhalten. Daß die Allgemeinreaktion des Körpers für die Ausheilung des röntgenbestrahlten Karzinoms eine Rolle spielt, ist selbstverständlich. Sodann schildert W. die von ihm jetzt angewandte Bestrahlungstechnik, wobei er großen Wert auf die Verkupferung des Karzinoms legt. Die näheren Einzelheiten hierüber müssen im Original nachgelesen werden. Großen Wert legt er auch auf die Nachbehandlung. Diese müsse vor allem zwei Momenten Rechnung tragen, dem Ausgleich der Schäden, die dnrch die Bestrahlung gesetzt werden, und der Kräftigung des Allgemeinbefindens. Seine Resultate sind folgende:

Nach $6^1/_2$ Jahren leben von 56 Fällen 8 = 14%
„ $5^1/_2$ „ „ „ 70 „ 13 = 18%
„ $4^1/_2$ „ „ „ 104 „ 19 = 18%

Daß die Verbesserung der Methode auch zu besseren Resultaten geführt hat, zeigt er dann durch eine Spezialstatistik über vorläufige klinische Heilung.

Es leben nach $2^1/_2$ Jahren von im Jahre 1916 behandelten Fällen 24%
„ $2^1/_2$ „ „ „ „ 1917 „ „ 25%
„ $2^1/_2$ „ „ „ „ 1918 „ „ 25%
„ $2^1/_2$ „ „ „ „ 1919 „ „ 34%

Winter-München weist zuerst auf die günstigen palliativen Folgen der Strahlenbehandlung des inoperabelen Uteruskarzinoms hin. Darüber hinaus seien aber noch viel sinnfälligere Erfolge zu erzielen. Eine größere Zahl

seiner Kranken sind mehrere Jahre, einzelne sogar schon 5 Jahre, vorläufig klinisch geheilt geblieben. Von 212 inoperabelen Uteruskarzinomen bestrahlte er 197. Die Resultate waren folgende:

	Kleine Felder		Große Felder		
	1918	1919	1920	1921	1922
Beobachtungszeit	5 Jahre	4 Jahre	3 Jahre	2 Jahre	1 Jahr
Zahl der Fälle	48	39	37	38	35
Heute noch vorläufig geheilt .	4 (12%)	5 (13%)	9 (24%)	10 (29%)	22

Die bedeutend größere Zahl günstiger Resultate in den letzten Jahren beruht natürlich einmal auf der kürzeren Beobachtungszeit, sicherlich außerdem aber auch auf der Einführung verbesserter Technik in Form der großen Felder und des größeren Fokushautabstandes.

Siegel berichtet über die Erfolge bei der Bestrahlung von 65 Fällen von Uteruskarzinom, die heute mehr als 5 Jahre nachbeobachtet sind. Mit der Operation der operabelen und Grenzfälle erreichte er ein Dauerresultat von 30%, mit der alleinigen Bestrahlung der operabelen und Grenzfälle ein solches von $16^1/_2$% und mit der alleinigen Bestrahlung der inoperabelen Fälle ein Dauerresultat von 15%. Sodann berichtet er über eine zweite Serie von Fällen, die zwei Jahre nachbeobachtet sind. Eine Gegenüberstellung beider zeigt, daß der Abgang bei den operierten Karzinomen vom zweiten bis Ende des fünften Jahres für die operabelen 4% und für die Grenzfälle 0% betrug. Dagegen betrug der Abgang bei den prognostisch gleichwertigen, strahlenbehandelten Fällen für die operabelen 50% und für die Grenzfälle 45%. Der Abgang bei den bestrahlten inoperabelen Fällen betrug 12%. Hieraus schließt er: Leben operierte Karzinome noch am Ende des zweiten Jahres, dann kann man damit rechnen daß tatsächlich etwa 90% dieser Lebenden auch noch 5 Jahre nach der Operation leben werden. Was also bei der Operation schon nach 2 Jahren erreicht ist, wird bei der Strahlenbehandlung erst nach 5 Jahren erreicht, nämlich Heilung des Karzinoms oder Stillstand des karzinomatösen Prozesses. Man sollte daher jedes inoperabele Karzinom der Strahlenbehandlung zuführen. Das Anwendungsgebiet der Operation ist das operabele Karzinom; hier ist die Strahlenbehandlung nur bedingt anwendbar.

Gahl-Budapest gibt einen ausführlichen statistischen Bericht über seine Resultate der Strahlenbehandlung des Genitalkrebses. Von 2 Chorionepitheliomen wurde ein Fall geheilt, ein anderer gebessert, der dann aber verscholl. Je ein Sarkom des Korpus bzw. der Scheide besserte sich wesentlich, blieb dann aber aus. Von 10 Scheidenkarzinomen wurden 3 geheilt. Bei 4 Vulvakarzinomen konnte nie eine Besserung erzielt werden. Von 167 inoperabelen Kollumkarzinomen wurden 24 symptomatisch geheilt und länger als 1 Jahr beobachtet. Von 5 inoperabelen Korpuskarzinomen wurden 2 geheilt. Von 20 primär operabelen Kollumkarzinomen, die bestrahlt wurden, sind vorderhand 9 geheilt. Von 33 Grenzfällen wurden 9 über ein Jahr geheilt.

Nach **Knox** hängt der Wert der Strahlenbehandlung von der Zeit der Anwendung, der Natur und Ausdehnung der Erkrankung und der Reaktionsfähigkeit des Gewebes ab. Sehr erschöpfte Patientinnen sprechen auf die Behandlung nicht mehr an. Die Dosierung sei eine massige, in einer Sitzung oder auf mehrere Tage verteilt, oder eine intermittierende; große Dosen werden in Intervallen von 1—6 Wochen gegeben. Die bösartigsten Fälle geben die ungünstigsten Resultate. Je eher ein Fall zur Behandlung kommt, um so größer ist die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Resultates. Bestrahlung

ist nach der chirurgischen Behandlung anzuwenden zur Vermeidung von Rezidiven. Kombinierte Behandlung ist erfolgreicher als jede für sich.

Steiger-Bern will die operabelen Karzinomfälle unbedingt operiren. Radium und Mesothorium sind wegen ihrer geringen Reichweite den Röntgenstrahlen unterlegen. Da nur 16% der die Haut treffenden Strahlen das Karzinom erreichen, muß von 6—7 Feldern aus bestrahlt werden. In Abständen von je 6 Wochen appliziert er 3 Serien zu 6 Feldern. Er unterstützt die Bestrahlung durch gleichzeitige Diathermiebehandlung. Von 55 operierten Uteruskarzinomen wurden 25 prophylaktisch nachbestrahlt: davon leben noch 40%. Die Operationen und Bestrahlungen erfolgten in den Jahren 1914 bis 1918. Die Lebensverlängerung betrug, wenn nur operiert worden war, 16 Monate, während sie in den Fällen, die prophylaktisch nachbestrahlt wurden, auf 30 Monate anstieg.

Treber-München berichtet über die Dauerergebnisse der Strahlentherapie bei Uteruskarzinomen an der Münch. Univ.-Poliklinik. Vom 1. I. 1913 bis 31. XII. 1919 kamen 200 Fälle zur Behandlung. Und zwar wurden von 1913 bis 1915 73 Fälle, darunter 7 Karzinome ersten Grades, 31 vierten Grades, also desolate Fälle (42,6%) bestrahlt. Von diesen 73 Frauen lebten bis 1920 noch 10, davon 9 rezidivfrei, das macht eine Dauerheilung von 12,3%. Gegenüber den Erfolgen anderer Kliniken stehen diese Resultate seiner Ansicht nach deshalb zurück, weil sich ein sehr großer Prozentsatz desolater Fälle darunter befand. Von der Zukunft erhoffte er eine Besserung dadurch, daß er zuerst bestrahlen will, bis nichts mehr vom Karzinom zu fühlen ist, hieran hätte sich die Totalexstirpation anzuschließen, der eine prophylaktische Nachbestrahlung zu folgen hätte.

Schmidt-Bonn stellt die Erfolge der Strahlenbehandlung der Uteruskarzinome an der Bonner Frauenklinik vom 1. IV. 1912 bis 31. III. 1920 in folgender Tabelle zusammen:

Zahl	Operabilität	Primäre Mortalität	Beobachtungsdauer	Dauerheilung		Absolute Heilung
				nur operiert	operiert und nachbestrahlt	
Ca. colli: 140	80 = 60%	11 = 14%	1—8 Jahre	19 : 9 = 47,3%	40 : 19 = 44%	28% Winter
			5—8 Jahre	15 : 7 = 47%	14 : 7 = 50%	26,4% Waldstein
Ca. corporis: 31	29 = 93%	3 = 9,7%	1—8 Jahre	9 : 6 = 66%	15 : 8 = 53%	50% Winter und Waldstein
			5—8 Jahre	5 : 4 = 80%	3 : 1 = 33%	

Mayer-Tübingen tritt der Ansicht mancher Autoren entgegen, daß die Bestrahlung bei inoperabelen Karzinomen unnütz sei. Er hält sie nicht für wertlos. Denn einmal stelle sie für die Patientinnen einen Trost dar. Dann aber bringe sie durch Verminderung von Jauchung und Blutung oft einen bemerkenswerten Gewinn. Einige Male gelang es ihm auch, inoperabele Karzinome durch die Bestrahlung operabel zu machen und dann mit Erfolg zu operieren. Einen Vorteil der Bestrahlung gegenüber der Operation hat er bisher nicht konstatieren können. Beide sind heute noch berechtigt. Er tritt dann für eine prophylaktische Nachbestrahlung nach der Operation ein, von der er die Abtötung im Bindegewebe oder in den Drüsen zurückgebliebener Karzinomkeime erwartet. Er verabfolgt je eine Dosis erst in der Mitte, dann rechts, dann links, in drei zeitlichen Etappen.

Seitz stellt sich auf den Standpunkt, daß die Verwendung der Radiumstrahlen bei der Behandlung des Uteruskarzinoms nur eine Nachbehandlung darstellen könne, da die Strahlen des Radiums bei den heute gewöhnlich zur Verfügung stehenden Mengen von 50—75 mg nicht tiefer als 3—4 cm in das Gewebe eindringen, um dort Karzinomzellen abzutöten. Die Röntgenröhre stellt eine viel ausgiebigere Strahlenquelle dar. Die neuesten Apparate liefern Strahlen, deren härteste fast die Gammastrahlen des Radiums erreichen. Des Versuchs halber hat er serienweise Karzinomkranke nur mit Röntgenstrahlen bzw. kombiniert mit Radium behandelt. Die Erfolge waren nach zweijähriger Beobachtung die gleichen. Von 58 strahlentherapeutisch, und zwar fast stets nur mit Röntgenstrahlen angegangenen Fällen leben heute nach 5 Jahren noch 12 = 20,7 %. Also ein gleich gutes Resultat wie nach der Operation.

Operabele Fälle zu bestrahlen haben sich **v. Jaschke u. Siegel** bisher noch nicht entschließen können. Sie sind aber mit ihrem Verfahren (siehe technischen Abschnitt) bei inoperabelen Fällen und postoperativen Nachbestrahlungen sehr zufrieden. Sodann weisen sie darauf hin, daß sie von einer erhöhten Ausnutzung der Sekundärstrahlen durch in das Gewebe eingeführte oder aufgelegte Substanzen von hohem Atomgewicht aus dem Grunde keinen Gebrauch gemacht haben, weil es nicht möglich sei, die Strahlenmenge am Ort der gewollten Wirkung dadurch zu erhöhen, da diese Sekundärstrahler ja selbst wieder unkontrollierbare Mengen der Primärstrahlung absorbieren, außerdem der Strahlengang infolge starker Dispersion ganz unkontrollierbar wird. Dagegen haben sie ihren Patienten systematisch zwecks Protoplasmaaktivierung Kaseosan intravenös gegeben. (Über ihre Technik siehe technischen Abschnitt.)

Heimann berichtet aus der Breslauer Frauenklinik über seine Erfahrungen bei der Bestrahlung von Uteruskarzinomen. Es wurden nicht nur inoperabele, sondern auch Grenz- und operabele Fälle bestrahlt, bei denen eine Kontraindikation gegen die Operation bestand. Von 55 nachuntersuchten Fällen war das Gesamtresultat folgendes:

	Zahl der Fälle	Inoperabel	Operabel	Rezidiv
Gestorben	8	7	1	—
Unverändert bzw. verschlechtert .	22	18	2	2
Gebessert	12	8	3	1
Einwandfrei	13	1	9	3

Mit Radium oder Mesothorium allein sei keine Heilung zu erzielen. Sehr lobt er die Palliativwirkung der Strahlentherapie beim Uteruskarzinom. Er steht auf Grund seiner Erfahrungen auf dem Standpunkte, daß alle operabelen Fälle operiert werden sollten. In ausgezeichneter Weise hat sich ihm die prophylaktische Bestrahlung bewährt, die er sofort nach der Operation anwendet, um eventuell bei der Operation zurückgelassene Krebszellen durch die Strahlen zu vernichten und so ein Rezidiv hintanzuhalten. Jedes Karzinom sollte auf diese Weise bestrahlt werden. (Über seine Technik siehe technischen Abschnitt.)

Giesecke gibt einen ausführlichen statistischen Bericht über die Resultate der Strahlenbehandlung der Kieler Frauenklinik bei Myomen, Metropathien und speziell dem Karzinom, der im Original nachgelesen werden muß. Kurz hervorgehoben sei hieraus, daß die Karzinomrezidive teils operativ, teils durch Strahlenbehandlung angegriffen wurden. Ein Erfolg wurde nie beobachtet.

Kraul-Wien berichtet über seine Resultate bei der Strahlenbehandlung des Karzinoms des Uterus, der Vagina und Vulva, die in den letzten 4 Jahren

zur Beobachtung kamen. Es gelangten nur wirklich inoperabele Fälle zur Behandlung. Seine Resultate waren folgende: Von 97 inoperabelen Kollumkarzinomen wurden 12 geheilt = 12,5%; von 17 Vaginalkarzinomen 4 = 23,5% und von 8 Vulvakarzinomen 1 = 12,5%. (Über seine Technik siehe technischen Abschnitt.)

Langer-Erlangen berichtet über seine Röntgenbestrahlung bei Uteruskarzinom. Das Blutbild erholte sich im Laufe von 6 Wochen nach der Bestrahlung wieder völlig. Zur rascheren Wiederherstellung desselben empfiehlt er Arsazetininjektionen. Bei richtiger Technik sind die Erfolge sehr zufriedenstellend, vorausgesetzt, daß der Allgemeinzustand der Kranken ein guter ist. Den Vorteil der Konzentrationsbestrahlung gegenüber der Fernfeldbestrahlung sieht er in einer geringeren Blutschädigung und darin, daß man auch bei dicken Personen die Karzinomdosis an allen Stellen des Beckens erreichen kann. (Über seine Technik siehe technischen Abschnitt.)

Müller, Chr., vertritt den Standpunkt, daß nur Tumoren, in deren ganze Ausdehnung und gefährdete Umgebung eine volle Zerfallsdosis, also mindestens 90% der Hautdosis, gebracht werden kann, röntgenstrahlentherapeutisch angegangen werden dürfen. Ist diese Möglichkeit nicht gegeben, so ist der Erfolg ausgeschlossen. Versuche in solchen Fällen sind nicht nur aussichtslos, sondern auch gefährlich, weil die zur Zerfallsdosis nicht ausreichende Strahlung als Reizdosis wirkt und dem Patienten schadet. Auf der anderen Seite bedeutet jetzt aber, wo man die notwendig hohe Dosis an Strahlen in die Tiefe senden kann, auch eine geringe Überdosierung eine große Gefahr für den Kranken. Nach seinen Erfahrungen ist keine normale Gewebsart, die Keimdrüsen ausgenommen, gegen Strahlung empfindlicher als die Karzinomzelle. Er stellt die strikte Forderung auf, daß die Karzinomdosis niemals überschritten werden darf. Er will nicht nur inoperable Fälle bestrahlen, bei denen in der Regel wegen mangelnder Restitutionskraft eine Besserung ausgeschlossen ist, sondern auch operable und empfiehlt in den Fällen, bei denen man sich von vornherein zur Operation entschließt, die Vorbestrahlung, um so mehr als dann bis zur erfolgten Heilung der Operationswunde und Erholung des Patienten von der Operation genug Zeit verstrichen ist, um mit einer vollen Nachbestrahlung einzusetzen. Der Einwurf, durch eine Vorbestrahlung könnten die Operation erschwerende, entzündliche Verwachsungen gesetzt werden, ist nicht stichhaltig, weil 4—6 Wochen nicht genügen, um wirklich derbe Gewebsveränderungen entstehen zu lassen. Er stellt sich sodann auf den Standpunkt, daß für den Röntgentherapeuten die Frage, ob ein Tumor operabel oder inoperabel ist, in den Hintergrund getreten sei. Für ihn ist vielmehr die Frage entscheidend, ob die Möglichkeit gegeben ist, die Karzinomdosis in den Tumor hinein und in seine gefährdete Umgebung zu bringen oder nicht? Ist dies nicht der Fall, so ist von der Strahlenbehandlung sowohl bei operablen wie inoperablen Fällen abzusehen. Außerdem sind auch die desolaten, schwer kachektischen Fälle ohne Restitutionskraft für die Strahlenbehandlung abzulehnen. In einem weiteren Artikel weist er die frühere Ansicht zurück, daß mit zunehmendem Tiefensitz der Geschwulst die Schwierigkeiten der Strahlentherapie sich steigern. Gerade das Umgekehrte sei der Fall. Bestehe die Möglichkeit, ohne Überlastung der Haut die Karzinomdosis in alle Partien des Tumors und seine gefährdete Umgebung zu bringen, dann sei die Röntgenbestrahlung indiziert, vor allem auch bei operablen Tumoren. Ergibt der Sitz des Tumors die Unmöglichkeit einer notwendigen Feldereinteilung, um die Karzinomdosis applizieren zu können, dann sei die Strahlenbehandlung abzulehnen. Aus diesem Grunde wird eine große Gruppe von Karzinomen sich für die Strahlentherapie nicht eignen. Neben der Verwendung der Dickfilter-

tiefenbestrahlung glaubt er an einen großen Fortschritt für den Erfolg von der Sensibilisierung des Gewebes für die Strahlung durch die Diathermie. In der Tatsache, daß zur Kastration an gonorrhoischen Adnexerkrankungen leidender Frauen, deren Ovarien also durch die Entzündungsvorgänge hyperämisiert und damit für die Strahlung sensibilisiert sind, nur $^2/_3$ der Kastrationsdosis nötig sind, sieht er eine Bestätigung dieser seiner Ansicht. Er will die Diathermie nicht nur gleichzeitig mit der Röntgenbestrahlung verwenden, sondern sie auch der Röntgenbestrahlung unmittelbar vorausgehen lassen. Auch die Ausnutzung der hochfrequenten Elektrizität im sensibilisierenden Sinne verdiene weitere Beachtung, besonders zum Hyperämisieren von Tumoren, die von außen her mit der Elektrode erreicht werden können, so bei Uterus-, Rektumkarzinom u. a. Im Prinzip verdiene sie hier den Vorzug vor der Diathermie, weil man mit ihr den Tumor oder das befallene Organ allein oder im beschränkten Umkreis hyperämisieren kann, während die Diathermie auf ihrem ganzen Wege von Elektrode zu Elektrode, also auch im gesunden Gewebe sensibilisiere. Außerdem sucht er die Haut der Bauchdecken dadurch zu anämisieren und damit zu desensibilisieren, daß er während der Bestrahlung mit Eiswasser gefüllte Gummikissen auf sie legt. Einen großen Fortschritt sieht er weiter in der bewußten Ausnutzung der Streustrahlung.

Puga-Huete-Granada empfiehlt die Großfeldermethode von Warnekros in der Technik der Röntgenbehandlung der Korpus- und Kollumkarzinome des Uterus. Er bespricht die Vorteile dieser Methode und schildert seine eigene Technik des Näheren.

Haendly macht den bisherigen Statistiken über Strahlenbehandlung von Karzinomen den Vorwurf, daß sie alle die Fälle ausschalten, die sich der weiteren Behandlung entzogen haben. Diese müßten ebenfalls berücksichtigt werden, gleichstehend der primären Mortalität bei dem operativen Vorgehen. Stellt man aber, ohne auf dieses Moment Rücksicht zu nehmen, die Resultate der Strahlen- und der operativen Behandlung der Karzinome einander gegenüber, so sind die Bestrahlungsergebnisse bisher nicht besser als die der Operation. Man habe also bei gut operablen Fällen keine Veranlassung, unbedingt zur Bestrahlung zu raten. Sehr empfehlenswert ist dagegen die Nachbestrahlung nach der Operation. Beginnende Karzinome sollten am besten operiert werden, wenn keine strikten Kontraindikationen gegen eine Operation vorhanden sind. Andererseits wird man sich, je schlechter die Fälle sind, um so eher entschließen, sie der Bestrahlung zuzuweisen.

Kohler-Freiburg betrachtet die Einführung des Großfeldes als den wesentlichsten Fortschritt, den die Röntgentherapie in den letzten Jahren gemacht hat. Man hat damit ein Ziel erreicht, das Dessauer schon vor einem Jahrzehnt durch die Aufstellung der Lehre von der Homogenbestrahlung gezeigt hat. In bezug auf die Frage Operation oder Bestrahlung steht er auf dem Standpunkt, daß sämtliche operablen, d. h. im ganzen entfernbaren primären Tumoren gründlich zu operieren sind, und zwar so, als ob eine Nachbehandlung mit Strahlen nicht vorgenommen würde. Metastasierende und inoperable Geschwülste gehören der Strahlentherapie.

Von dem Gedanken ausgehend, daß ein durch Hitze hyperämisiertes Gewebe strahlenempfindlicher ist, hat **Weinstein**-Berlin bei 4 Fällen von inoperablem Zervixkarzinom, die mit Röntgenstrahlen behandelt wurden, gleichzeitig heiße Scheidenspülungen vorgenommen. In 2 Fällen trat deutlicher Erfolg ein. Er möchte das Verfahren zu weiteren Versuchen empfehlen, da es äußerst einfach und ganz ungefährlich ist.

Mayer sieht in der Vorbestrahlung von Uteruskarzinomen einen nicht unwesentlichen Vorteil insofern, als das für die spätere Operation in Betracht

kommende ganze Gebiet von Entzündung, Eiterung usw. gereinigt wird, so daß nach der später vorzunehmenden Operation die Peritonitiden viel seltener sind. Irgend einen wesentlichen Nachteil von der Vorbestrahlung für die spätere Operation sah er nicht, auch machte er keine diesbezüglichen irgendwie wesentlichen Beobachtungen bei seinen späteren Operationen. Ein Nachteil seines neuen Verfahrens bestehe allerdings darin, daß die Gesamtoperabilität von 65% auf 50% sank. Ein Vorteil des Verfahrens ist es, daß die Frauen nach Beseitigung der Blutungen und Jauchungen widerstandsfähiger auf den Operationstisch kommen. Über Dauerheilungen nach seinem neuen Vorgehen kann er vorläufig noch nichts sagen.

Sippel u. Jaeckel überblicken kritisch das Bestrahlungsmaterial der Bummschen Klinik an bösartigen Fällen. Leider haben sich die erwarteten Erfolge nicht eingestellt. Die Ursachen für die häufigen Mißerfolge müßten entweder in der physikalischen Überschätzung der Tiefenwirkung und Dosierungsfehlern oder aber in der Überschätzung der Empfindlichkeit bösartiger Geschwülste gegen Röntgenstrahlen gesucht werden. So weisen sie darauf hin, daß die Strahlenausbeute von Coolidgeröhren gleichen Systems, gemessen am gleichen Tage unter den gleichen Betriebsbedingungen, eine sehr verschiedene sein kann. Das Milliampèremeter kann infolge von elektrischen Aufladungen auf der vorderen Glaswand ganz verschiedene Angaben machen, je nach dem Feuchtigkeitsgrade der Luft und dem Ionisationsvermögen der Glaswand. Auch das Kilovoltmeter kann viel zu niedrige Spannungen anzeigen. Sie empfehlen daher möglichst häufige Intensitätsmessungen der Röntgenröhren. Die Ermittelung der Spannung mit dem Röntgenspektrometer halten sie für praktisch ungeeignet. Es können hier Fehler bis zu 30% vorkommen. Auch wenden sie sich gegen die Angaben von Dessauer über die Tiefenintensität der Röntgenstrahlen. Den Hauptgrund für ihre Mißerfolge sehen sie aber in dem biologischen Verhalten der Geschwülste selbst. Sie können in physikalischen Berechnungen allein keine Erklärung finden. Daher halten sie auch die Aufstellung einer einheitlichen Dosis für die Strahlenbehandlung der bösartigen Geschwülste für falsch. Sehr wenig strahlenempfindlich ist das Zervixkarzinom. Am schlechtesten reagieren zentrale Knochensarkome des Beckens, Riesenzellensarkome, Melanosarkome, Sarkome am Kollum und der Mucosa uteri, Zungensarkome sowie die harten verhornenden Plattenepithelkarzinome der äußeren Genitalien. Sehr wesentlich abhängig sei das Resultat auch von der Größe und dem Umfange der Tumoren. Die Strahlenempfindlichkeit der Karzinomzelle sei bei der postoperativen Bestrahlung ebenso sehr maßgebend für den Erfolg. Schließlich spiele das Allgemeinbefinden eine große Rolle; ist dieses schon stark geschädigt, so sind die Aussichten recht schlechte. Ganz ungeeignet für die Bestrahlung sind die Fälle von Zervixkarzinom, welche zu septischer Jauchung und Fieber neigen. Sie versuchten dann durch Verwendung verschiedener Strahlengemische bessere Erfolge zu erzielen; leider vergeblich. Auch zahlreiche Versuche, die Abwehrkräfte des Körpers zu mobilisieren und die Karzinome zu sensibilisieren, blieben ohne irgendwie wesentliche Erfolge. Sodann haben sie versucht, durch genaue histologische Untersuchungen Strukturunterschiede der Karzinome auffindbar zu machen, um die verschiedene Sensibilität derselben zu erklären. Aber auch hier blieben die Erfolge aus. Die direkte Bestrahlung der Karzinome bringe noch am ehesten Erfolg in Form der Radiumbestrahlungen. In letzter Zeit ist die Bummsche Klinik daher zu dem Standpunkt zurückgekehrt, operable Karzinome wieder zu operieren, wenn nicht besondere Gründe einen günstigen Heilverlauf in Frage stellen oder die Kranken die Operation verweigern.

Opitz beschäftigt sich mit den obigen Ausführungen von Sippel u. Jaeckel. Er gibt zuerst einen Überblick über sein eigenes Material und die von ihm erzielten Erfolge. Nach seinen Erfahrungen ergibt sich, daß man mit der Strahlenbehandlung nicht nur die gleichen, sondern sogar wesentlich bessere Erfolge erzielen kann, als mit der Operation oder anderen Behandlungsmethoden. Auf Grund seiner persönlichen Erfahrungen sei das Material der Berliner Frauenklinik günstiger, als das der Freiburger. Es müsse also in der Hauptsache die Art der Behandlung sein, welche die verschiedenen Ergebnisse hervorgerufen habe. Er hält es für eine ganz irrige Ansicht, wenn man meine, durch Erhöhung der Strahlendosis die Resultate verbessern zu können. Diese Auffassung ist eine Folge der verfehlten Meinung, daß die Karzinomzellen durch die Strahlen selbst abgetötet werden. Das Ziel der Strahlenbehandlung muß vielmehr das sein, im Körper eine Veränderung hervorzurufen, welche ihn befähigt, von sich aus des Krebses Herr zu werden. Opitz glaubt daher, daß die Mißerfolge der Bummschen Klinik darauf zurückzuführen seien, daß zu große Strahlenmengen zur Anwendung kommen. Ebenso wie Sippel u. Jaeckel verwirft auch er die Dessauer-Vierhellerschen Tabellen, die der Wirklichkeit nicht entsprechen. Er glaubt, daß seine Methode der Messung während der Beobachtung einen entschiedenen Vorzug vor dem Berliner Meßverfahren, nämlich der Messung nach der Zeit der Bestrahlung habe. Er sei in jedem Falle in der Lage, anzugeben, nicht was er für eine Dosis errechnet hat, sondern was die Frauen an Strahlung wirklich bekommen haben. Er führt bei jeder Frau, die bestrahlt wird, ein Iontoquantimeter in die Scheide ein und kontrolliert durch Auflegen eines zweiten Iontoquantimeters auf die Haut der Frau die Tiefendosis. Er hält die direkte Bestrahlung auf eine Geschwulst für besser, als eine Bestrahlung durch anderes Gewebe hindurch, nicht deshalb, weil die Krebszellen dann anders reagierten, sondern weil bei Durchstrahlung eines großen Körpervolumens die allgemeine Wirkung der Strahlen eine sehr viel größere ist und unter Umständen eine der Heilung schädliche Reaktion auslösen kann. Daß Sippel u. Jaeckel eine einheitliche Karzinomdosis ablehnen, hält er für vollkommen richtig. Wenn sie aber das auf die Art der Krebszellen zurückführen und eine Einteilung der Geschwülste nach verschiedenen Stufen von Sensibilität vornehmen wollen, so hält er dies für verkehrt. Wenn die Versuche der Berliner Frauenklinik, die Abwehrkräfte des Körpers zu mobilisieren und die Karzinome zu sensibilisieren, völlig fehlgeschlagen sind, so liegt dies nach seiner Ansicht daran, daß alle etwa angeregten Heilbestrebungen des Organismus durch die viel zu hohen Strahlendosen wieder zunichte gemacht wurden.

XI. Behandlung des Genitalkarzinoms mit Radium.

Baisch berichtet über seine Resultate, die er bei der Behandlung von über 400 Fällen von Uteruskarzinom mit Radium und Mesothorium erzielte. Von 42 Kollumkarzinomen, die nunmehr $4^1/_2$—$5^1/_2$ Jahre nachbeobachtet sind, leben nur noch und sind rezidivfrei 7 Frauen. Dieses Ergebnis von 16% absoluter Heilung zeigt, daß die Strahlenbehandlung der Operation nicht überlegen ist. Bei 3 Frauen konnte das Karzinom als beginnend bezeichnet werden. Diese sind noch heute gesund und ohne Rezidiv. Von 12 Frauen mit vorgeschrittenem Krebs leben nur noch 3. Von 5 Fällen von Kollumkarzinom, bei denen dieses ins Parametrium eingebrochen, sich jedoch noch nicht bis zum Beckenrand ausgebreitet hatte, so daß eine Operation zwar sehr schwierig und eingreifend, aber doch noch möglich gewesen wäre, lebt noch eine und ist gesund. Von 21 völlig inoperablen Karzinomen leben heute noch 2 Patientinnen. Sie sind frei von Karzinom geblieben, haben aber eine Rek-

tumscheidenfistel davongetragen. B. schließt aus seinen Fällen, daß die anfänglich so hoch gespannten Erwartungen sich nicht voll erfüllt haben. Absolut günstig ist das Resultat nur bei den beginnenden Fällen, während bei den vorgeschrittenen die Erfolge nicht besser sind als bei der Wertheimschen Radikaloperation. Aus diesen Gründen will B. in Zukunft nur die Initialstadien des Karzinoms mit Radium behandeln, ebenso natürlich die inoperablen Fälle. Diejenigen Karzinome dagegen, bei denen die Erkrankung schon einen größeren Teil des Uterus ergriffen hat oder ins Parametrium oder auf die Scheide übergegangen ist, unterzieht er wieder der Operation.

Heyman berichtet über die Erfolge der Karzinombehandlung am Krankenhaus Radiumhemmet zu Stockholm, und zwar nur von Kollumkarzinomen. Es handelte sich fast ausschließlich um inoperable Fälle. Das Material stammt aus den Jahren 1914 und 1915. Es wurden im ganzen 66 Fälle in Behandlung genommen, die nur in Radiumtherapie bestand. Das Resultat war 28,8% Heilung. Wenn man die hier erzielten Resultate mit denen der Operation vergleiche, so wären die der Strahlenbehandlung besser. Er weist sodann noch darauf hin, daß sich unter den 66 Fällen 94% inoperable befanden, während in den Operationsstatistiken mit etwa 40—50% gerechnet wird. Als Schluß seiner Resultate bekennt er sich zu der Ansicht, daß die Radiumbehandlung der operablen Kollumkarzinome, gehandhabt nach seiner Methode, eine der Operation gleichwertige Behandlungsart sei. (Über seine Technik siehe technischen Abschnitt.)

Nach **Recasens** könne die Radiumtherapie heute als die beste Behandlungsmethode des Zervixkarzinoms betrachtet werden, und die mit ihr erzielte Anzahl von Dauerheilungen sei der mit anderen Mitteln erreichbaren unbedingt überlegen. Diejenigen Formen des Zervixkarzinoms, deren Zellen eine besonders große Vermehrungsfähigkeit besitzen, verhalten sich dem Radium gegenüber besonders günstig. Die fungösen und papillären Formen werden am besten von den Strahlen des Radiums beeinflußt und in ihnen kann man die Dicke des verwendeten Filters auf 1 mm oder weniger verringern, unter der Bedingung, daß die Radiumträger so eingelegt werden, daß sie vollständig und auf allen Seiten von dem Krebsgewebe umgeben sind. Bei den ulzerierten Formen muß man zur Anwendung größerer Dosen und dickerer Filter schreiten. Bei den oberflächlichen Krebsen, die auf die Scheide übergreifen, und bei den laminären Formen sind die in der Dermatologie verwendeten Plattenapparate den Radiumröhrchen vorzuziehen, da man mit ihnen eine gleichmäßigere Verteilung der Strahlen an der ganzen Oberfläche des Tumors erzielt. Die infiltrierten und nodulären Formen verlangen die Anwendung sehr hoher Radiumdosen und besonders dicker Filter. Eine stark ausgesprochene Leukopenie kontraindiziere die Radiumtherapie. Ist die Leukopenie nur gering, darf man diese Kranken mit kleinen Radiummengen behandeln. Eine vorgeschrittene Kachexie stellt eine absolute Kontraindikation dar. Die Anwendung mittelstarker Radiumdosen in Zwischenräumen von 8—10 Tagen wird von der Kranken besser vertragen, als die Anwendung von massiven Dosen in großen Zwischenräumen. Bei der Behandlung des Zervixkarzinoms sollte stets die Radiumtherapie mit Röntgenbestrahlung kombiniert werden.

Hayward Pinch will nach dem makroskopischen Aussehen die malignen Geschwülste des Uterus klinisch in 3 Gruppen teilen: 1. Der endozervikale oder medulläre Typ, ausgehend von der Schleimhaut der Zervix. Frühsymptome sind: leichte uterine Blutung und spärlicher Scheidenfluß. Die in der Zervix zu fühlenden Knoten zerfallen rasch und die Zervix verwandelt sich in ein kraterförmiges Geschwür; dies ist der bösartigste Typ, die Ausbreitung auf dem Lymphwege setzt früh ein. 2. Der flache, ulzerierende Typ, der an-

fänglich oft für eine Erosion gehalten wird. Er hat die Neigung, sich weit über die Oberfläche der Zervix auszudehnen; Wachstum und Verbreitung auf dem Lymphwege sind weniger ausgesprochen. 3. Der proliferative Typ, ausgezeichnet durch ein blumenkohlähnliches Wachstum; vielleicht der am wenigsten maligne Typ. Bei den operablen Fällen soll eine prophylaktische Vorbestrahlung die Patientin kräftigen für die Operation, dieselbe aber nicht ersetzen. Bei den Grenzfällen ist das Radium oft von größtem Wert; durch seine Anwendung wird die Exstirpation des Uterus erst möglich. Bei den inoperablen Fällen kann das Radium nur eine symptomatische Erleichterung schaffen, die kein anderes Mittel herbeizuführen imstande ist.

Bei dem endozervikalen Typ tritt P. für eine kräftige Behandlung ein. Eine Röhre von 100—150 mg Aktivität wird 24 Stunden in die Zervix gelegt, oft noch wirkungsvoll unterstützt durch dünne Emanationsröhren von 25 bis 30 mg Aktivität. Diese lokale Behandlung ist noch durch eine Bestrahlung des Uteruskörpers und der Beckenhöhle zu vervollständigen. Bei dem ulzerierenden flachen Typ empfiehlt er den Gebrauch von Emanationsapplikatoren, die man nach Größe und Gestalt genau der erkrankten Partie anpassen kann. Der proliferative Typ erfordert eine möglichst weitgehende Exzision und nachträgliche Bestrahlung des Zervixstumpfes. Die Vaginalschleimhaut scheint gegen Bestrahlung weit empfindlicher zu sein, als die uterine; auch muß man auf das Septum recto-vaginale achten, bei empfindlichen Patientinnen gibt es Proktitiden. Die Linderung der Symptome nach Radiumbehandlung ist offensichtlich; die Blutung hört auf, der Ausfluß geht zurück, desgleichen die Infiltration der Umgebung; Drucksymptome, wie erschwerte Defäkation, Blasenbeschwerden bessern sich. Bei Korpuskarzinom sind die Erfolge der Operation so gute, daß diese immer ausgeführt werden sollte. Prophylaktische Bestrahlung kommt nach P. in Betracht 5—6 Wochen vor der Operation, 2 bis 3 Tage vor der Operation und 3—4 Monate nach derselben.

Nach **Stone**-New-York erzielt man beim Uteruskrebs mit Radium bessere Resultate als mit der Operation, vorausgesetzt daß die Erkrankung nicht zu weit vorgeschritten ist und nicht zu nahe an Blase oder Rektum liegt, wegen der Fistelgefahr. Für alle Fälle von primärem Uteruskarzinom soll Radium die Behandlung der Wahl sein. Auch bei den Grenzfällen ist Radium indiziert. Er ist für die Applikation von großen Mengen Radium, aber für kurze Bestrahlungen. Bei der Radiumbestrahlung von Uteruskarzinomrezidiven sah er bessere Resultate als bei der Operation. Bei einem Blumenkohlkarzinom der Zervix empfiehlt er nach vorausgegangener Kauterisation intensive Radiumbestrahlung.

Schmitz will die Karzinome in 5 Gruppen geteilt wissen: 1. die operablen Fälle; 2. die Grenzfälle; 3. die inoperablen Fälle; 4. die inoperablen, die so weit vorgeschritten sind, daß bei ihnen nur noch palliative Behandlung in Frage kommt und 5. diejenigen, bei denen es nach vorangegangener Operation zu lokalen oder allgemeinen Metastasen gekommen ist. Die Gruppe 1 will er stets operieren und hier Radium nur anwenden, wenn eine Kontraindikation gegen die Operation vorliegt. Die Fälle der Gruppe 2 will er ohne Unterschied bestrahlen. In den ersten 3 Gruppen kommt es 3—4 Wochen nach der Bestrahlung zu einer Schrumpfung des karzinomatösen Gewebes und einer größeren Beweglichkeit des Uterus, so daß dann der letztere leicht total exstirpiert werden kann. Immerhin bietet diese spätere Operation nach der Bestrahlung keine besonderen Vorteile vor der alleinigen Bestrahlung. Metastasen treten selten später als 9 Monate nach der Bestrahlung auf, sind aber durch weitere Strahlenbehandlung sehr wenig beeinflußbar.

Döderlein berichtet über 1000 Fälle von Kollumkarzinom, die mit Radium und Mesothorium behandelt wurden. Des Genaueren geht er aber nur

auf die Fälle ein, die mindestens 5 Jahre zurückliegen. Er zieht aus seinen Resultaten, die er in Tabellenform wiedergibt, den Schluß, daß die Strahlenbehandlung mehr als die Operation zu leisten vermag. Besonders weist er darauf hin, daß es bei ihr, wenn auch nicht so sehr wie bei der operativen, auf das Entwicklungsstadium des Karzinoms in erster Linie ankommt. Er ermahnt die Ärzteschaft, alle Karzinomfälle möglichst früh der Klinik zu überweisen. Ob Röntgenbestrahlung dasselbe zu leisten vermag, wie Radium, ist heute noch nicht entschieden. Er möchte der Röntgenbestrahlung eine gewisse Ergänzung in der Wirkung der mit radioaktiven Substanzen erzielten zuschreiben, insofern damit von dem ursprünglichen Krankheitsherd weiter entfernte Krebsnester getroffen werden können. Zweckmäßig wird man in neuester Zeit bei den großen technischen Fortschritten im Bau von Röntgenapparaten beide Verfahren mit einander kombinieren. Irgendwie schwere Störungen von seiten der Radiumapplikationen hat er in letzter Zeit nie mehr gesehen, nachdem die Technik weiter ausgebaut wurde; auch die störenden Tenesmen des Dickdarms hat er ganz vermeiden können.

Scholten-München nimmt Bezug auf diesen von Döderlein gegebenen Bericht über die Resultate der Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms an der Münchener Frauenklinik und gibt die Resultate derselben in Tabellen wieder, die im Original eingesehen werden müssen. Die Resultate sind nur mit radioaktiven Substanzen, also Radium und Mesothorium, erzielt worden. Aus den wiedergegebenen Zahlen ergibt sich die Berechtigung der Strahlenbehandlung des Karzinoms.

Zweifel berichtet über 3 Fälle von Uteruskarzinom, bei denen die Behandlung in einem gewissen Momente zu früh aufgegeben wurde, weil der Lokalbefund ungünstig war und das Allgemeinbefinden der Kranken sich sehr verschlechtert hatte. Die Prognose war jedenfalls absolut ungünstig gestellt worden. In allen Fällen dauerte dieser kachektische Zustand längere Zeit fort, bis dann plötzlich eine Wendung zum Besseren eintrat. Wenn er über diese Fälle berichte, so geschähe es, um zu beweisen, daß der Versuch einer Strahlenbehandlung immer noch seine Berechtigung habe, mag ein Fall noch so schlecht sein, und des weiteren, um zu größter Vorsicht bei der Prognosenstellung zu mahnen. Warum es nach länger dauernder Kachexie in diesen Fällen zu einer Besserung des Allgemeinzustandes kam, will er vorläufig unerörtert lassen.

Duncan hat 236 Fälle von Uteruskarzinom mit Radium behandelt. Die Bestrahlungen fanden vor dem Jahre 1920 statt. Sein jetziger Bericht stammt aus dem Jahre 1922. 44 % der inoperabelen Fälle waren klinisch geheilt, ebenso 22 % der metastatischen und 86 % der operabelen Fälle; des Weiteren 40 % der postoperativ prophylaktisch bestrahlten Fälle und 75 % der postoperativ metastasierenden. Metastasen nach Radiumbehandlung treten zumeist im ersten Jahr nach der Bestrahlung auf.

Schmitt-Würzburg berichtet über die Resultate der Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms und seine Bestrahlungstechnik. Hervorgehoben sei, daß von den 6 dauernd durch die Bestrahlung geheilten Fällen sich 4 weit vorgeschrittene befanden, die absolut inoperabel waren und daher ohne Bestrahlung sicher in kürzester Zeit ad exitum gekommen wären. Radium gab ihm die besten Erfolge. Er will die operabelen Karzinome operieren und die anderen kombiniert bestrahlen.

Nach **Titus**-Washington hat sich das Radium bei verzweifelten Fällen von Zervixkarzinom als ein zuverlässiges Palliativum bewährt, ebenso als Unterstützung der Chirurgie bei operabelen Fällen. Es ist geeignet zur

Milderung der Schmerzen und der Blutungen sowie zur Verlängerung des Lebens.

Titus verwandte das Radium in 201 Fällen von Karzinom der Genitalien. Auch in sehr vorgeschrittenen Fällen hatte er mit dem Radium sehr gute Erfolge. Bei operabelen Fällen kann man durch die Bestrahlung das Resultat der Operation verbessern.

Opitz neigt der Ansicht zu, daß die Radiumbestrahlung trotz der Verbesserung der Röntgenstrahlen doch leichter günstige Erfolge zu erzielen vermag, als die Röntgenbestrahlung. Für sehr wichtig hält er es, daß man sich nicht mit der Strahlenbehandlung allein begnügt, sondern auch noch andere Hilfsmittel heranzieht.

Kohlmann-New Orleans hat sehr gute Erfolge mit der Radiumbestrahlung gesehen. Er behandelt mit Radium allein, zur Unterstützung der Operation und nach der Operation, und bindet gleichzeitig die Iliaka ab, weil er dadurch bessere Bestrahlungsresultate erhofft. (Seine Technik siehe technischen Abschnitt.)

Nach **Hüssy** sollten inoperabele Karzinome nach vorheriger Exkochleation mit Radium bestrahlt werden. Starke Dosen sind hierbei durchaus wünschenswert. Die Nebenschädigungen müßten natürlich möglichst vermieden werden. Alleinige Röntgenbestrahlung oder Kombination von Röntgen- und Radiumbestrahlung verwirft er, da hiermit nicht mehr erreicht wird als mit der einfachen Exkochleation.

Kehrer u. Lahm weisen zuerst darauf hin, daß die Wirksamkeit der strahlenden Energie des Radiums nicht nur durch physikalisch-mathematische Grenzen eingeengt sei, sondern auch ihre klinischen Grenzen habe, vor allem durch die Allgemeinreaktion des Körpers und die mit der Entstehung von Nekrosen und Wunden in bakterienhaltigen Hohlorganen zusammenhängende Möglichkeit der Infektion. Aber auch anatomisch sind der Radiumtherapie des Uteruskarzinoms gewisse Grenzen gezogen, die vom Primärsitz des Karzinoms und von der Art seiner Ausbreitung in seine Umgebung abhängen. Welche Zervixkarzinome schneller regionär und auf ferngelegene Organe metastasieren als andere, bedarf noch weiterer histologischer Untersuchungen. Den letzten Bescheid für die Begrenzung der Bestrahlung wird die Tiefenwirkung des Radiums geben. Denn sie wird die Feststellung gestatten, welche Gewebsdosierung für tiefliegendes Karzinomgewebe notwendig ist und welche Grenzen nicht überschritten werden dürfen, wenn Infektionen vermieden werden sollen. Sie berichten dann des Genaueren über die histologischen Untersuchungsergebnisse, die sie an Beckenorganen und Beckenbindegewebe nach Röntgenbestrahlung gefunden haben, und glauben, daß man auf Grund dieser heute in der Lage sei, die biologische Prüfung der ED auch in den tiefsten Abschnitten des Beckens anzustellen, besonders unter vergleichender Gegenüberstellung derselben mit den Tiefenwirkungsgrenzen, die sie früher untersucht hatten. Nach ihrer Ansicht gelingt es, durch hochdosierte Radiumbestrahlungen auch Karzinomnester in sehr weit vom Primärherd des Kollum uteri entfernten Gebieten bis dicht an die seitliche und hintere Beckenwand zur restlosen Einschmelzung zu bringen, wenn die Intervalle zwischen zwei Bestrahlungen nicht zu lang und die Anzahl der angewandten Milligramme Radiumelement genügend hoch bemessen werden.

Bumm beschäftigt sich besonders mit der Strahlenbehandlung der bis in die Parametrien eingedrungenen Karzinomherde. Das Kollumkarzinom wandere bei seiner Weiterentwickelung vom primären Herd in der Regel auf dem Wege der Lymphbahnen in der Basis des Lig. lat., die den Uteringefäßen

folgen, gegen die hypogastrischen Gefäße hin. Um diesen Rezidiven bzw. Metastasen näher zu kommen, hat er den Weg durch die Fossa ischio-rectalis eingeschlagen. Man könne durch das Fett dieser Grube unerwartet auf bequeme Weise in die Gegend der Basis des Lig. lat. gelangen, ohne Gefahr, ohne Verletzung von größeren Gefäßen und ohne schwere Bindegewebswunden. Man fühle dann das krebsige Infiltrat außerordentlich deutlich. In die so geschaffene Höhle kann man nun Radium in beliebiger Menge einlegen. Er hat bisher etwa 80—100 mg Radiumelement in Messingfilter mit Stenzmasse dick umhüllt in die Operationswunde hineingeschoben und zum Teil vor, zum Teil hinter die Karzinommetastasen gelegt und die Röhrchen 40—60 Stunden liegen gelassen. Die Umgebung wurde mit Gaze austamponiert. Er hat bisher in 20 Fällen diese paravaginale Radiumbestrahlung ausgeführt. Die lokale Reaktion war gering. Über die definitiven Heilungresultate kann er natürlich heute noch nichts sagen.

Kehrer berichtet über ein kleinfaustgroßes Karzinomrezidiv an der Vulva bei einer 69jährigen Frau. Vor 7 Jahren war das primäre Karzinom durch Radikaloperation entfernt worden. Jetzt Radiumbestrahlung mit Kreuzfeuer von insgesamt 9000 Milligrammstundenzentimeter innerhalb 16 Tagen. Der Tumor verschwand hiernach fast völlig. K. empfiehlt bei ähnlichen Fällen in der Zukunft zuerst den primären Lokaltumor mit dem Paquelin zu entfernen, dann die Drüsen radikal auszuräumen und zuletzt die Geschwulstbasis mit Radium zu bestrahlen.

XII. Behandlung des Genitalkarzinoms mit Röntgenstrahlen und Radium.

Flatau berichtet über die Resultate seiner Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms. Von 310 Krebskranken aller Stadien leben noch 84 = 24%, und von 101 Operabelen noch 50%. Auch vorgeschrittene, sogenannte inoperabele Fälle von Halskrebs werden in einem beachtenswert hohen Verhältnis durch Strahlenbehandlung gebessert, ja sogar geheilt. Wenn in früherer Zeit mit einem damals noch unausgereiften strahlentherapeutischen Verfahren 50% der operabelen und 9,5% der inoperabelen Krebse viele Jahre (bis zu 8) nach der letzten Behandlung noch am Leben waren, so müsse man daraus den Schluß ziehen, daß der Erlanger Begriff der Karzinomdosis in seiner dogmatischen Starre falsch ist, daß er fallen muß. Denn eine sehr große Anzahl der durchaus und seit vielen Jahren als geheilt beobachteten Fälle von operabelen und inoperabelen Kreben hat in den Bestrahlungsjahren 1914—1920 ganz sicher die von Seitz u. Wintz geforderte Karzinomdosis nicht erhalten und ist doch gesund geworden. Mit seiner Standardmethode hat Flatau 68 Karzinome behandelt. Von 22 operabelen leben 80%, von 46 inoperabelen 22%. Die Resultate bei den operabelen Fällen sind bedeutend besser als nach der Operation, und vollkommen unvergleichbar sei selbstredend das Resultat einer Heilungsziffer von 22% bei den inoperabelen, denen gegenüber alle operativen Maßnahmen einfach resignieren müßten. Ernstere Strahlenschädigungen hat er nicht mehr gesehen, vor allem keine Fisteln. Wer mit hartgefilterten Strahlen im Fernfeld arbeite und nur einmal bestrahle, der sehe niemals eine ernstere Hautschädigung, selbst wenn die HED bei besonders Strahlenempfindlichen überschritten sein sollte. Bei der Bestimmung der Dosis müßten biologische Faktoren viel mehr berücksichtigt werden als das Streben, nach ausschließlich mechanisch-physikalischer Grundlage exakte Dosimetrie zu treiben. Praktisch wirksam gegen den Röntgenkater habe sich ihm die Darreichung von Kochsalz bewährt. (Über seine Technik siehe technischen Abschnitt.)

Kupferberg-Mainz weist zuerst darauf hin, daß es auch in der Gynäkologie strahlenempfindliche und strahlenrefraktäre Karzinome gäbe, die man jedoch leider vor der Behandlung noch nicht unterscheiden könne. Die Vulva- und Vaginalkarzinome sind besonders infaust; während die Uterushalskarzinome es weniger und die Ovarialkarzinome es noch weniger seien. Am günstigsten schneiden die Uteruskorpuskarzinome ab. Nach seiner Ansicht steht die gynäkologische Strahlentherapie der Karzinome heute sicher nicht schlechter da, wahrscheinlich sogar besser als die operative Therapie allein. Nach seinen Erfahrungen kann keine andere Methode die inoperabelen, die Grenzfälle und die nach Operation rezidiv gewordenen so günstig beeinflussen, wie die kombinierte Radium-Röntgenstrahlentherapie. Und was die operabelen Fälle anbetrifft, so sind diese durch die kombinierte Radium-Röntgenbehandlung bei richtiger Technik überhaupt nicht gefährdet und ergeben einen größeren Prozentsatz von Dauerheilungen. Schickt man aber der genannten Bestrahlung eine möglichst ungefährliche vaginale Radikaloperation voraus, so verbessert man diese Resultate noch, weil man dann die vorzeitig ausbleibenden Patientinnen so viel wie möglich vor Rezidiven schützt. (Über seine Technik siehe technischen Abschnitt.)

Dietrich empfiehlt das Genitalkarzinom möglichst frühzeitig, also auch das operable mit Radium zu behandeln. Hierzu sind mindestens 50 mg Radiumelement erforderlich. Die notwendige Dosis ist individuell sehr verschieden, jedoch erscheinen bis 8000 mgh als Mindestmaß. Die Applikation der Radiumkapseln sollte möglichst intrazervikal erfolgen. Bei der beschränkten Tiefenwirkung des Radiums ist die Kombination mit intensiver Röntgentiefentherapie unerläßlich.

Bei nicht operablen Karzinomen steht nach **Schweitzer**-Leipzig die Strahlenbehandlung mittels Radium und Röntgenstrahlen an erster Stelle. Sie wirkt nicht nur symptomatisch und verspricht eine Lebensverlängerung, sondern bewirkt, wenn auch vereinzelt, Dauerheilungen. Die vorbereitende Bestrahlung eines Karzinoms vor der Operation verwirft er. Die Operation wird durch die Gewebsveränderungen infolge der Bestrahlung erschwert. Die Frage „Operation oder Bestrahlung" sei heute noch nicht zu entscheiden, weil das letztere der beiden Verfahren noch weiter entwicklungsfähig ist. Aufgabe der Kliniken sei es, die Strahlenbehandlung weiter zu erproben und auszubauen.

Giesecke berichtet über die Dauerresultate nach operativer und Strahlenbehandlung des Uterus- und Scheidenkarzinoms an der Kieler Frauenklinik. Die einzelnen Zahlen müssen im Original nachgelesen werden. Die Komplikation mit Schwangerschaft macht die Operation unbedingt erforderlich, die der Strahlenbehandlung sichtlich überlegen ist. Auf Dauerheilungen kann auch nach Strahlenbehandlung nicht sicher gerechnet werden. Prophylaktische Röntgenbestrahlungen wurden regelmäßig vorgenommen. Alle gut operablen Fälle sollten operiert und nachbestrahlt werden. Die eine besondere Kontraindikation für die Operation bietenden, die sehr schwer oder gar nicht mehr operablen Fälle sollten mit Röntgen-Radium behandelt werden.

Amreich-Wien berichtet über seine Resultate der kombinierten Röntgen-Radiumbestrahlung von Uteruskarzinomen. Es wurden nur inoperable Fälle bestrahlt. Die Fälle, die sich der weiteren Behandlung entzogen, wurden in die Statistik nicht aufgenommen. Sein Bericht erstreckt sich nur auf Fälle, die mindestens $^1/_2$—$1^1/_2$ Jahre zurückliegen. Die Statistik muß im Original nachgelesen werden. Die Resultate waren nicht ungünstig, ganz besonders,

wenn man bedenke, daß es sich fast durchweg um inoperable Fälle handelte. Allerdings beziehen sich alle Erfolge nur auf primäre Heilungen. (Über seine Technik siehe technischen Abschnitt.)

Ganz regelmäßig beobachtete **Zweifel**-München bei der Behandlung von Uteruskarzinomen mit Radium- und Röntgenstrahlen hiernach entweder eine prompte Besserung auf die ersten Bestrahlungen oder aber ein unaufhaltsames Fortschreiten des Karzinoms und gleichzeitig eine rasch zunehmende Kachexie. Sodann berichtet Z. über einen Fall, wo eine einzige Bestrahlung die Frau gesund und arbeitsfähig machte. Sie nahm 27 Pfund an Gewicht zu, so daß die Hoffnung besteht, daß es zu einer Dauerheilung kommen wird. (Über seine Technik siehe technischen Abschnitt.)

Gellhorn erzielte bei der Behandlung des Zervixkarzinoms mittels Operation eine Dauerheilung von 22%, während die der Radiumbehandlung nur 16,5% betrug. Er zieht daher im Frühstadium des Karzinoms die Operation vor; appliziert außerdem aber Radium kurz vor der Operation (2500 bis 2800 mg-Stunden) und 3 Wochen nach der Operation intensive Röntgenbestrahlung. Postoperative Radiumbestrahlungen nimmt er nicht mehr vor wegen der Gefahr des häufigen Auftretens von Fisteln danach.

Nach **Taussig** eignen sich Ovarialkarzinome nicht für die Radiumbehandlung, auch bei Karzinomen der Urethra und Vulva ist die Operation zu bevorzugen. Bei den Korpuskarzinomen gibt die Operation so günstige Resultate, daß die Radiumbehandlung kaum in Frage kommt. Bei Zervix- und Scheidenkarzinomen sollte das Radium so in den Tumor eingelegt werden, daß alle Krebszellen schon bei der ersten Bestrahlung zerstört werden. Die Bestrahlungen können 5—6 Wochen dauern. Bei reinem Zervixkarzinom bevorzugt er die Operation. Daneben will er vor und nach der Operation Röntgenstrahlen applizieren, was die Resultate unbedingt verbessere. Bei Grenzfällen und inoperablen Karzinomen bevorzugt er allein die Radiumbehandlung, eventuell verbunden mit Röntgenbestrahlung.

Früher hat **v. Franqué** immer den Standpunkt vertreten, alle leicht operablen Fälle von Uteruskarzinom zu operieren und dann nachzubestrahlen. Die schwierigen und die Grenzfälle wollte er der Bestrahlung überweisen, und hält er hier die Kombination von Röntgen- und Radiumbestrahlung für das Geeignetste. Neuerdings ist er in dieser Ansicht irre geworden durch die mit der Strahlenbehandlung erreichten günstigen Resultate. Er glaubt, daß man heute 85—90% aller an Uteruskrebs erkrankten Frauen durch die Bestrahlung retten könne, vorausgesetzt, daß die Frauen früh genug zur Behandlung kommen und daß die von Döderlein angegebenen Zahlen auch wirklich erreicht werden können. Zum mindesten stehen sich heute Strahlen- und operative Behandlung gleichwertig gegenüber.

Recasens will alle Uteruskarzinome, auch die operablen, mit Radium- und Röntgenbestrahlung angehen. Bei Vulvakarzinom empfiehlt er, zuerst möglichst radikal zu operieren und dann nachzubestrahlen.

Als schlecht bezeichnet **Benthin** seine Bestrahlungsresultate bei den inoperablen Karzinomen. Eine Heilung wurde nie beobachtet. Ebenso war der Ausgang recht ungünstig bei den Vulva-, Scheiden- und Ovarialkarzinomen. Auch durch die prophylaktische Nachbestrahlung wurde das nicht erreicht, was er erwartet hatte. Bezüglich der anzuwendenden Strahlenarten ist er für eine Kombination von Röntgen- und Radiumbestrahlung.

Spinelli-Neapel schildert die von ihm durchgeführte Radium-Röntgentherapie des Uteruskarzinoms. Seine Resultate waren folgende:

Stadium der Krankheit	Gesamtzahl der behandelten Fälle	Fälle, bei welchen der Weiterverlauf bis Mai 1921 verfolgt werden konnte				
		Zahl der Fälle	Heilung	Noch am Leben, aber mit Rezidiv	Exitus nach nennenswerter Besserung	Negative Resultate
1. Präkanzeröses Stadium .	25	18	18	—	—	—
2. Korpuskrebs (operabel) .	9	8	7	1	—	—
3. Zirkumskripter Kollumkrebs (operabel) . . .	8	5	5	—	—	—
4. Diffuser Kollumkrebs (an d. Grenze d. Operabilität)	13	12	9	1	2	—
5. Inoperabeler Krebs und Rezidiv	136	56	25	8	17	6
Zusammen	191	99	64	10	19	6

Die alleinige Radiumtherapie muß für die präkanzerösen und für die zirkumskripten Formen des Kollum- und Korpuskrebses vorbehalten werden; bei ausgedehnten Formen mit Fortschreiten des Prozesses auf die Parametrien soll sie durch die intensive Röntgenbestrahlung ergänzt werden. Daneben empfiehlt er chemotherapeutische Kuren, Diathermie usw. (Über seine Technik siehe technischen Abschnitt.)

XIII. Prophylaktische Nachbestrahlung nach Operation des Uteruskarzinoms.

Um die Güte der Nachbestrahlung operativ behandelter maligner Neubildungen zu prüfen, stellte **Steiger**-Bern nachbestrahlte und nicht nachbestrahlte einschlägige Fälle einander gegenüber und verglich sie nach der Richtung miteinander, ob das Leben der Frauen durch die Nachbestrahlung irgendwie verlängert wurde. Er konnte feststellen, daß das Leben durch die Operation plus prophylaktische Nachbestrahlung um 30 Monate verlängert wurde, während die durchschnittliche Lebensverlängerung durch die Operation allein nur 16 Monate betrug.

Adler-Wien tritt dafür ein, jedes operable Karzinom zu operieren und danach sofort einer Radium- oder Röntgenbehandlung zu unterwerfen.

Nach **Kohler**-Freiburg hat die prophylaktische Nachbestrahlung der Krebse nur dann einen Zweck, wenn ganz ausgezeichnete Röntgenapparate zur Verfügung stehen, sonst ist sie schädlich. Nutzlos sei es auch, Karzinome nachzubestrahlen, die wenig röntgenempfindlich sind oder die man nach der Erfahrung bei inoperablen Tumoren mit den zu Gebote stehenden Mitteln nicht beeinflussen kann.

Auch **Strauß**-Berlin tritt für die postoperative Nachbestrahlung des Uteruskarzinoms ein. Sie sollte möglichst bald nach der Operation vorgenommen werden und die Dosis nicht ganz $^2/_3$ der Hauteinheitsdosis erreichen. Auf diese Weise sollen im ganzen 6 Sitzungen vorgenommen werden. Danach $^1/_2$ Jahr Pause.

Von 1915—1917 wurden nach **Giesecke** an der Kieler Frauenklinik 29 Karzinome nach der Wertheimschen Radikaloperation neben der Röntgenbehandlung auch prophylaktisch mit Radium nachbehandelt, das meist 2 bis

8 Wochen nach der Operation 1—2mal gegen die Scheidennarbe gelegt wurde. Davon sind 19 = 65,5% geheilt, während von 76 nicht mit Radium nachbestrahlten Fällen aus dem gleichen Zeitraum nur 40 = 62,6% geheilt wurden.

Hüssy hält beim Uteruskarzinom die Kombination von Operation und Nachbestrahlung mit Radium für empfehlenswert, obgleich das Verfahren bis jetzt der alleinigen Operation nicht stark überlegen sei. Immerhin ist es nicht unmöglich, daß sich hier die Resultate noch bessern werden. Dagegen hält er eine Nachbestrahlung mit Röntgenstrahlen für absolut falsch, da sie in sehr vielen Fällen direkt schädlich wirkt.

Bei operablen Uteruskarzinomen gab **Benthin** die Laparotomie auf zu Gunsten der ungefährlicheren vaginalen Totalexstirpation und bestrahlte hinterher mit Radium und Röntgen ausgiebig nach. Von den regelmäßig nachbestrahlten Kollumkarzinomen wurden geheilt:

soweit sie	1915	operiert	wurden,	2	Frauen	=	22%
„ „	1916	„	„ ,	6	„	=	35%
„ „	1917	„	„ ,	1	„	=	11%
„ „	1918	„	„ ,	3	„	=	30%

Nach den Erfahrungen von **v. Franqué** sind die Resultate der Bestrahlung von Uteruskarzinomen zurzeit noch schlechter als die der Operation. Am meisten erreiche man noch, wenn man der Operation eine prophylaktische Nachbestrahlung folgen läßt. Vulvakarzinome will er zuerst radikal operieren und dann bestrahlen.

Winter-München berichtet über seine Erfolge der postoperativen prophylaktischen Bestrahlungen des Uteruskarzinoms. Wenn sie auch nicht so gute waren, wie die der Bummschen Klinik, so hält er es doch nicht für richtig, von einer Wertlosigkeit oder gar einem Schaden dieser Methode zu sprechen. Er glaubt auf Grund seiner Erfahrungen, daß, ebenso wie zur Karzinombehandlung, auch zur postoperativen prophylaktischen Strahlenbehandlung bei möglichst homogener Durchstrahlung die höchste, für den Körper und die Umgebung des Karzinoms verträgliche Dosis gegeben werden muß, solange uns eindeutige Kriterien über die Empfindlichkeit des Karzinoms im einzelnen Falle noch fehlen.

Zacherl u. Lundwall-Graz berichten über die Resultate der von ihnen vorgenommenen postoperativen, prophylaktischen Röntgenbestrahlungen beim Kollumkarzinom. Mit dieser Behandlung wurde in der Regel 6—8 Wochen nach der Operation begonnen, und die Pat. dann in Serien 5 Jahre hindurch bestrahlt. Während im 1. Jahr die einzelnen Sitzungen mit ungefähr achtwöchentlichen Pausen wiederholt wurden, wurde vom 2. bis zum 3. Jahre nur vierteljährlich bestrahlt, und vom 3. bis 5. Jahr kamen die Pat. halbjährlich zur Nachbehandlung. Die Bestrahlungen wurden bei 3 mm Aluminium als Filter und einer Parallelfunkenstrecke von 30 cm vorgenommen, und zwar wurde von 6 Bauchfeldern und 3 Rückenfeldern das ganze kleine Becken gleichmäßig durchstrahlt. Pro Feld wurde in der Regel 40—45 x gegeben. In dieser Weise wurden 69 Pat. behandelt. Die Operation derselben liegt über 5 Jahre zurück. 6mal wurde die erweiterte vaginale Totalexstirpation angewandt und 63mal die abdominale Radikaloperation. 34 Fälle sind rezidivfrei geblieben. Es ist dies eine bedeutende Besserung der Heilungsziffer.

Adler-Wien will alle operabelen Fälle von Uteruskarzinom stets radikal operieren und zwar durch die erweiterte vaginale Karzinomoperation. Hieran hat sich sofort eine Radiumbestrahlung anzuschließen, um die etwa in den Parametrien zurückgebliebenen Karzinomreste zu vernichten. Die Einführung der Radiumkapseln soll sofort nach der Operation direkt bis an die Becken-

wand stattfinden. Hierauf folgt eine Homogendurchstrahlung des Beckens mit Röntgenstrahlen. Hierdurch können etwa noch vorhandene Karzinomzellen mit größerer Sicherheit unschädlich gemacht werden als der ganze Tumor.

Auch **Seitz** hat eine Reihe von operierten Fällen prophylaktisch nachbestrahlt; sie zeigen, daß die Rezidive an Zahl abnahmen. Er gibt als Nachbestrahlung eine volle Karzinomdosis.

Schweitzer-Leipzig will bei operabelen Karzinomfällen die radikale Operation durchführen und danach kombiniert mit Röntgen und Radium nachbestrahlen. Auch bei nicht radikal operierten Fällen kann man von der Nachbestrahlung sogar noch Dauerheilungen erhoffen.

XIV. Ovarialkarzinom.

Zweifel-München berichtet über einen Fall von Bestrahlung eines unvollkommen operierten Ovarialkarzinoms. Der Fall wurde im Jahre 1913 operiert; die Diagnose war einwandfrei. Nach Lage der Situation mußte die Prognose absolut ungünstig gestellt werden. Trotzdem blieb die Frau gesund. Den Grund hierfür sieht er in der nach der Operation vorgenommenen Nachbestrahlung. Es wurde hier also ein durchschlagender Erfolg mit einer relativ geringen Strahlendosis erzielt. In derartigen Fällen hält er die Röntgenbestrahlung für die Methode der Wahl. Nach möglichst radikaler Operation soll in derartigen Fällen die Bestrahlung nach 4—6 Wochen ausgeführt werden, weil bis dahin die Pat. von der Operation sich so weit erholt hat, daß man ihr die Bestrahlung zumuten kann. Diese hat vaginal, abdominal und dorsal zu erfolgen, und zwar muß das ganze Abdomen auch in seiner oberen Hälfte durchstrahlt werden. An Stelle des vaginalen Feldes kann, je nach der Lage des Falles, auch eine Radiumeinlage in Frage kommen. Zweifel tritt dafür ein, jedes operabele Ovarialkarzinom zu operieren und nachzubestrahlen. Bei unvollkommen operiertem Ovarialkarzinom muß ebenfalls die Nachbestrahlung ausgeführt werden. Bei inoperabelem Ovarialkarzinom vermag die Bestrahlung Besserung über einen Zeitraum von mehreren Jahren zu bringen.

XV. Röntgenbestrahlung von Sarkomen.

Seitz u. Wintz (M. m.W. 1920, Nr. 23) weisen darauf hin, daß das wichtige diagnostische Hilfsmittel der Autopsia in viva und der histologischen Untersuchung vielfach wegfällt, seitdem man eine große Anzahl von Tumoren nicht mehr operativ, sondern mit Röntgenstrahlen behandelt. Dies Moment trifft hauptsächlich für die Differentialdiagnose zwischen Myomen und Sarkomen des Uterus zu. Die früher geltende Ansicht, daß ein Sarkom des Uterus nicht mit Röntgenstrahlen angegangen werden darf, ist ihrer Ansicht nach überholt; die Dosis muß nur eine andere sein. Ein Myom, das verdächtig auf sarkomatöse Entartung ist, darf nicht mit der Kastrationsdosis von 34 % der HED, sondern muß mit der Sarkomdosis von 70 % bestrahlt werden. Aus dem Erfolge der Bestrahlung läßt sich nachträglich mit großer Wahrscheinlichkeit die Differentialdiagnose stellen, ob es sich um ein Sarkom oder ein Myom gehandelt hat. Beginnt die Zurückbildung des Tumors bereits einige Tage nach der Bestrahlung, ist sie nach 14 Tagen sehr deutlich und nach 4—5 Wochen mehr oder weniger vollständig, so handelte es sich um ein Sarkom. Setzt dagegen die Rückbildung erst nach 3—4 Monaten ein, vollzieht sie sich langsam und ist erst im Verlaufe von 1—2 Jahren vollendet, so handelte es sich um ein Myom. Die Schrumpfung der Myome ist eine sekundäre Erscheinung, die sich erst einstellt infolge Wegfalls der ovariellen Tätigkeit. Da die Zellen der

verschiedenen bösartigen Neubildungen als unreife, sich rasch vermehrende Zellen eine größere Röntgenempfindlichkeit haben, als die ausgereiften Zellen klinisch gutartiger Geschwülste, so läßt sich oft auch bei anderen Tumoren durch die Röntgenbestrahlung eine Diagnose zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten stellen. So reagieren Lymphosarkome sehr stark und rasch, tuberkulöse Drüsentumoren dagegen bilden sich viel langsamer zurück. Auch bei der Differentialdiagnose: Sarkom oder Karzinom bringt in manchen Fällen erst die Röntgenbestrahlung die Entscheidung, ob es sich um ein Sarkom oder ein Karzinom handelt. So reagieren große Ovarial- und abdominale Sarkome rasch und stark auf die Bestrahlung, Karzinome dagegen sehr langsam und nur vorübergehend, wenn die Karzinomdosis nicht oder nur stellenweise im Tumor erreicht wurde. An anderer Stelle berichten Seitz u. Wintz noch über 4 Fälle von Uterussarkom, die sie mit Röntgenstrahlen behandelten. 2 derselben sind jetzt nach 5 Jahren noch geheilt. Von 35 Genitalsarkomen, die sie der Strahlenbehandlung unterwarfen, blieben 74 % gesund und von 97 extragenitalen Sarkomen 33 %.

Hinterstoisser berichtet über einen Fall von Nekrose eines Myosarkoms des Uterus nach Röntgenbestrahlung und schildert den Operationsverlauf bei der Exstirpation des Tumors. Die histologische Untersuchung ergab ein nekrotisches Wandsarkom des Uterus, aus einem Myom hervorgegangen, Er glaubt sicher, daß die aufgetretene Nekrose Folge der vorangegangenen Röntgenbestrahlung war, da die starken Unterleibsbeschwerden gleich danach auftraten. Wenn man sich auch nach den heutigen neuesten Anschauungen auf den Standpunkt stellen will, daß ein Uterussarkom mittels Röntgenstrahlen zum Verschwinden gebracht werden kann, so sollte man diese Behandlungsart doch keinesfalls anwenden, wenn irgend welche Symptome einer beginnenden Nekrose der Geschwulst vorhanden sind, sondern dann stets zum Messer greifen. Des weiteren berichtet er über einen Fall von Rundzellensarkommetastase, die durch Streustrahlung völlig zum Verschwinden gebracht wurde.

XVI. Tuberkulose und Röntgenstrahlen.

Bircher-Aarau will nur die Fälle von Bauchfelltuberkulose primär mit Röntgenstrahlen angehen, bei denen es sich um die adhäsiv-plastische Form derselben handelt, bei denen eine Operation wenig Aussicht auf Erfolg bietet; des weiteren die kachektischen Fälle, die nicht operiert werden können, und solche, welche die Operation verweigern. Sekundär nach der Operation empfiehlt er die Bestrahlung überall dort, wo das nach der Operation auftretende Exsudat nicht bald verschwindet, oder wenn ein Rezidiv eingetreten ist. In neuester Zeit ist er dazu übergegangen, alle Fälle, die der Operation unterzogen wurden, einer Bestrahlungskur zu unterwerfen. Gerade in den widerspenstigen rezidivierenden Fällen hat die Röntgentherapie recht gute Erfolge aufzuweisen. Diejenigen Fälle exsudativer Form, die leichten Grades sind, bei denen temporär und klinisch die Indikation zur operativen Behandlung noch nicht besteht, können primär der Röntgentherapie unterworfen werden. Seine Technik ist kurz folgende: Im allgemeinen werden pro Sitzung 4 Felder verabreicht, pro Feld 10 x, ausnahmsweise 20—30 x. Nach jeder Sitzung eine Pause von 3 Wochen. Die Gesamtzahl der Dosen betrug durchschnittlich 50—300 x, wobei das Mittel bei 120 stand. Drei Viertel der Fälle konnten in schon 3 Sitzungen innerhalb $2^1/_2$—3 Monaten geheilt werden. Einige Fälle bedurften 4, einige 5—6 und 5 Fälle 8—10 Sitzungen.

Stephan will bei Bauchfell- und Genitaltuberkulose folgenden Weg gehen: Es wird lediglich bestrahlt 1. bei typischer trocken-adhäsiver Form der Bauch-

felltuberkulose, d. h. bei Konglomerattumoren des Darmes ohne Aszites, 2. in allen Fällen, wo die Operation verweigert wird oder 3. wegen schwerer Kachexie nicht mehr ausgeführt werden kann. Es wird operiert und nachbestrahlt 1. bei der aszitisch-miliaren Form der tuberkulösen Peritonitis, auch wenn die Probelaparotomie mit Ablassen des Aszites ein gutes Primärresultat ergeben hat, 2. in allen Fällen, wo wegen Verwachsungen bei der Kombination von aszitischer und adhäsiver Peritonealtuberkulose mit Erkrankung der Genitalorgane nicht radikal operiert werden konnte; dann ist die Seite der erkrankten Adnexe besonders ausgiebig zu bestrahlen. Die Bestrahlungsserien sind fortzusetzen, bis der Tastbefund die Rückbildung der Konglomerate und Adnextumoren erkennen läßt. 3. Bei schwerster Erkrankung des ganzen Genitalapparates mit Bildung größerer tuberkulöser Eiterherde werden diese per vaginam geöffnet und dann das ganze Becken vom Bauch, vom Rücken und von der Scheide aus mit großen Dosen bestrahlt. In einem späteren Artikel präzisiert er seinen Standpunkt folgendermaßen: Er will die typische trockene adhäsive Form der Peritonealtuberkulose ausschließlich bestrahlen, während er bei der aszitisch-miliaren Form zwecks Sicherung der Diagnose und Ablassens des Aszites die Probelaparotomie vornehmen will, um sofort die Strahlenbehandlung daran anzuschließen, wobei die Ovarien möglichst geschont werden sollen. Bei reiner Genitaltuberkulose entfernt er durch Laparotomie wenn möglich auf der leichter erkrankten Seite die Pyosalpinx, beläßt aber das diesseitige Ovar und die andersseitigen Adnexe in der Bauchhöhle. Hierauf wird diese Seite intensiv bestrahlt. Handelt es sich um besonders schwere Fälle von Genitaltuberkulose, so bestrahlt er ohne Rücksicht auf die Ovarien intensiv. Auch die akuten Erkrankungsformen will er bestrahlen.

Vogt-Tübingen berichtet über 46 Fälle von Genitaltuberkulose, von denen 14 allein mit Röntgenstrahlen behandelt wurden. Die Diagnose wurde in allen Fällen durch das histologische Ergebnis einer Abrasio des Uterus gesichert. Bei der Dosierung strebte er bei mehr isolierter Genitaltuberkulose auf alle Fälle eine volle Kastrationsdosis an. Die Vorteile der Röntgenbehandlung gegenüber der Operation sieht er neben anderem in der Kürze der Behandlungsdauer und in der Billigkeit des Verfahrens. Daß durch die Röntgenkastration die Fortpflanzungsmöglichkeit wegfällt, hat nicht viel zu bedeuten, da eine Genitaltuberkulose fast stets mit Sterilität vergesellschaftet ist. Die Ausfallserscheinungen sind nach Röntgenkastration bei Genitaltuberkulose auffallend geringfügiger Natur. Bei den 14 so behandelten Frauen handelte es sich fast stets um doppelseitige Adnextumoren mit Endometritis tuberculosa. In allen Fällen wurde die Kastrationsdosis verabfolgt und dauernde Amenorrhöe erzielt. Die Erfolge wären recht gute. Über Dauererfolge und Rezidivfreiheit will er sich aber heute noch nicht äußern. Er hält die Röntgentherapie der Genitaltuberkulose für indiziert 1. bei Fällen von Endometritis tuberculosa, die sich in Dysmenorrhöe oder Menorrhagien äußern, ohne daß klinisch eine stärkere Beteiligung der Adnexe oder des Bauchfells nachzuweisen ist, und 2. bei solchen Fällen, bei denen die Operation aus irgendwelchen Gründen kontraindiziert ist; dies wären Aszites mit Fieber, ferner aktive Lungenprozesse oder aktive tuberkulöse Herde in anderen Organen.

In einem späteren Artikel berichtet **Vogt**-Tübingen dann über seine Dauererfolge bei der postoperativen Röntgenbestrahlung der weiblichen Genitaltuberkulose. Unter 33 Fällen war in 25 der Aszites durch einfache Probelaparotomie abgelassen worden. Je 4mal wurden konservative Adnexoperationen bzw. die Radikaloperation ausgeführt. Die Nachbestrahlung setzte ein, sobald die Patientin das Bett verlassen konnte. Neben der Kastrationsdosis

wurde noch eine mehr diffuse Bestrahlung des ganzen Abdomens angestrebt. 9 Frauen starben vor Abschluß der Behandlung. Von den übrigen 24 Patientinnen wurden 21 arbeitsfähig, 2 nur zum Teil und 1 ist invalid. V. glaubt zu dem Schlusse berechtigt zu sein, daß die postoperative Röntgenbestrahlung bei der Genitaltuberkulose imstande ist, die Erfolge der operativen Behandlung in all den Fällen entschieden zu bessern, bei welchen tuberkulös erkranktes oder makroskopisch verdächtiges Gewebe nicht restlos entfernt werden konnte. Indiziert ist nach ihm daher die postoperative Röntgenbestrahlung in folgenden Fällen: Nach jeder Operation einer Genital- oder Peritonealtuberkulose, wenn kranke Teile zurückgelassen werden mußten. In erster Linie sind das die Exploralivbauchschnitte mit Ablassen des Aszites. Dazu kommen diejenigen Radikaloperationen, bei welchen die Operation noch eine Aussaat der Tuberkulose auf dem Bauchfell festgestellt hat. Schließlich fallen die Adnexoperationen unter besonderen Bedingungen darunter, wenn z. B. wegen schwerer Verwachsungen die Operation nicht planmäßig durchgeführt werden konnte, oder wenn noch Adnexerkrankungen, Menorrhagien oder Metrorrhagien, welche bei Tuberkulose besonders zu fürchten sind, später auftreten. Kontraindiziert ist die postoperative Bestrahlung nur dann, wenn sich jemand von einer konservierenden Adnexoperation die Beseitigung einer Sterilität versprechen würde.

Auch **v. Franqué** sah gute Resultate bei der Verwendung der Röntgenstrahlen in Fällen von Genitaltuberkulose. Freilich liegen noch keine Dauerresultate vor.

Gauß-Freiburg berichtet in einem Vortrage über die Diagnose und Therapie der weiblichen Genital- und Peritonealtuberkulose. Nach seiner Ansicht ist vor allem eine möglichst exakte Diagnose nötig, ehe man sich zur Bestrahlung entschließt. Genügt hierzu Narkosenuntersuchung nicht, so Probelaparotomie. Operationen sind auf das Mindestmaß einzuschränken. Die Bestrahlung ist die Behandlung der Wahl. Sie erfolgt nach den Vorschriften der Tiefentherapie. Man scheint jedoch mit kleineren Dosen auszukommen, so daß die Erzielung einer temporären Amenorrhöe mit etwa $^1/_6$—$^1/_3$ der HED im allgemeinen genügt; vielleicht ist dabei die mehrzeitige Bestrahlung der einzeitigen vorzuziehen. An Stelle der Röntgenbestrahlung kann auch die Radiumtherapie treten, soll dann aber über die mittlere Dosis von 2000 bis 3000 mgh (Salz) nicht hinausgehen.

Kottmaier-Mainz beschäftigte sich mit der Frage der Röntgensterilisierung Lungentuberkulöser. Bei dieser Sterilisierung scheint ihm ganz besondere Vorsicht bei der einzeitigen Kastrationsdosis am Platze, damit nicht die durch diese Methode unvermeidbaren radiologischen Nebenwirkungen einen lähmenden oder sogar in seinen Folgen tödlichen Reiz auf den kranken Organismus ausüben. In solchen Fällen ist oft nur die unterteilte Kastrierung möglich, deren allgemein-schädliche Nebenwirkungen durch eine Verminderung der den Gammastrahlen ausgesetzten Blutmenge stark herabgesetzt werden können, indem man dem Kreislauf so viel Blut entzieht, als durch Biersche Stauung aller vier Extremitäten vor den Bestrahlungen möglich ist.

Recasens empfiehlt bei allen Frauen mit Lungen- oder Kehlkopftuberkulose, stets die Röntgenkastration vorzunehmen.

Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß **Martius** als seltenere Indikationen für die Ausschaltung der Ovarialfunktion durch Röntgenstrahlen verschiedene chronische Krankheiten ansieht, z. B. die Lungentuberkulose, Herz- und Blutkrankheiten usw., die erfahrungsgemäß durch den monatlichen Blutverlust ungünstig beeinflußt werden. Hier kann die Röntgenkastration von größter praktischer Bedeutung sein.

XVII. Röntgenstrahlen und Schwangerschaft.

Auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen und Beobachtungen am Menschen ist **Pankow** folgender Ansicht: Wird eine Frau bis zur Amenorrhöe bestrahlt, tritt nun später die Periode bei dieser Frau wieder ein und wird sie jetzt befruchtet, so handelt es sich hierbei um die Befruchtung von gesunden, bei den früheren Bestrahlungen ungeschädigt gebliebenen Eiern. Schädigungen der sich aus solchen Eiern entwickelnden Früchte oder Mißbildungen sind demnach nicht zu erwarten. Wird unbeabsichtigt eine schwangere Frau, besonders in den ersten Monaten der Gravidität, womöglich wiederholt mit größeren Dosen bestrahlt, so kann dadurch die Frucht abgetötet werden, und es kann zum Abort oder zum Missed abortion kommen. Wird jedoch die Schwangerschaft ausgetragen, dann besteht die Möglichkeit, daß die Frucht durch die Bestrahlungen geschädigt ist und mit den Zeichen dieser Schädigung, d. h. mit Bildungsstörungen, zur Welt kommt.

Aschenheim-Düsseldorf berichtet über einen Fall von Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenstrahlen. Es handelte sich um einen $3^1/_2$jährigen imbezillen Mikrozephalen mit leichten Spasmen, die am meisten an den Littleschen Typus erinnerten. Ob die Krämpfe als beginnende organische Epilepsie zu deuten sind, kann erst die Zeit lehren. Im Vordergrunde stehen Veränderungen der Augen: Beiderseitige Mikrophthalmie, rechts schalenförmige Linsentrübung und fast völlige Aplasie des Optikus, links Optikusatrophie, beiderseitige Chorioretinitis. Die Mutter wurde wahrscheinlich infolge falscher Diagnose in der ersten Hälfte der Schwangerschaft 4—5mal mit Röntgenstrahlen wegen Uterusmyom behandelt.

Um die Beeinflussung der Frühschwangerschaft durch Röntgenstrahlen zu studieren, bestrahlte **Mayer**-Tübingen 10 Frauen, bei denen Graviditätsunterbrechung und Sterilisierung angezeigt waren, einige Wochen vor dieser Operation, frühestens in der 11. Schwangerschaftswoche, mit Röntgenstrahlen. In 2 Fällen trat Abort ein; er läßt es aber dahingestellt, ob hieran die Bestrahlung Schuld war. Bei den anderen 8 Frauen erfolgte später Operation. Die untersuchten Föten und Plazenten wiesen weder makro- noch mikroskopische Veränderungen auf, die auf die Röntgenstrahlen hätten zurückgeführt werden müssen. Weitere Untersuchungen sind im Gange. Zurzeit ist die Frage noch offen, wie weit Röntgenbestrahlung nach der 11. Schwangerschaftswoche zum intrauterinen Absterben der Frucht, zu Mißbildungen und zu Störungen der intrauterinen Entwicklung führen kann. Bestrahlungen in früheren Wochen sind vielleicht wesentlich gefährlicher.

Steiger-Bern berichtet über einen Fall, in dem eine Frau wegen Myom mit verzettelten Dosen von Röntgenstrahlen behandelt wurde. $2^1/_2$ Jahre danach gebar sie ein absolut gesundes Kind. Als Ursache dafür, daß es hier nach der Röntgenbestrahlung zu einer Schwangerschaft gekommen ist, nimmt er an, daß es verschieden radiosensible Follikel gäbe. Ist ein solcher lebensfähig geblieben, so kann er später die Grundlage für eine Schwangerschaft geben.

Archangelsky-Moskau bestrahlte 10 Fälle von menschlicher Gravidität in den ersten Wochen. 7 Frauen, bei denen die Bestrahlung 3 Wochen nach der zuerst ausgebliebenen Menstruation vorgenommen wurde, abortierten. Die anderen 3 blieben unbeeinflußt. 3 Frauen konzipierten schon 3—4 Monate nach dem Abort wieder. Das Ovarium kann also nicht gelitten haben. Der Tod der Frucht ist somit wahrscheinlich nicht auf einen Einfluß der Ovarien zurückzuführen, sondern er tritt ein als Folge der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Frucht, Eihüllen und Fruchthalter selbst.

Werner-Wien berichtet, daß von 990 Frauen, die wegen Myom oder hämorrhagischer Metropathien mit Röntgenstrahlen behandelt wurden, 17 später schwanger wurden, und zwar mehrere wiederholt, so daß die Gesamtzahl der nach der Bestrahlung aufgetretenen Schwangerschaften 24 betrug. Von diesen endeten 13 mit der Geburt eines lebenden Kindes am normalen Ende der Schwangerschaft, eine mit einem lebenden Kind etwa 4—5 Wochen vor dem Termin, 9 durch Abortus im 2. bis 5. Schwangerschaftsmonat, und eine Gravidität wurde durch Operation — Myom — beendet. Zwei Geburten von lebenden Kindern am normalen Ende der Schwangerschaft, 3 Abortus und der durch Operation beendete Fall betreffen Frauen, die nach monatelang dauernder Bestrahlungsamenorrhöe gravid geworden waren. Die neugeborenen Kinder boten ein völlig normales Aussehen dar, nur ein Kind hatte stärkere Krümmung der Tibien, die aber im Verlauf der nächsten Monate wieder verschwand. Zwei Frauen wurden bei schon bestehender Gravidität bestrahlt. In dem einen Falle trat die Schwangerschaft nach der ersten Bestrahlung ein, die noch 3mal wiederholt wurde. Im zweiten Falle wurde von fremder Seite unter der falschen Diagnose Myom 4mal je 24 Stunden mit 30—50 mg Radiumbromid intravaginal behandelt. Das Kind der ersten Frau war bei der Geburt völlig normal entwickelt, während das Kind der zweiten 4 Wochen nach dem errechneten Termin geboren wurde und auffällige Veränderungen aufwies. Es war nur 45 cm lang und 1950 g schwer, ausgesprochen fettarm; die fahle, gelblich gefärbte, schlaffe Haut ließ sich in Falten abheben und trug Lanugohärchen. Das erste Kind entwickelte sich gut, war aber nach 6 Jahren um etwa 3 kg im Gewicht zurück, während das zweite, jetzt $3^1/_2$ Jahre alte, sowohl in der Länge wie im Gewicht um etwa 1 Jahr in der Entwicklung zurück ist. W. schließt aus seinen Fällen, daß auch nach der heute üblichen Technik der Röntgenbestrahlung noch nach Jahren Gravidität eintreten kann, daß aber für den Verlauf der Schwangerschaft und Geburt nichts zu befürchten ist. Eine gewisse Neigung zum Abort scheine allerdings zu bestehen. Die Kinder zeigen bei der Geburt keine Schädigung, in späteren Jahren bleiben aber manche von ihnen anscheinend etwas in der Entwicklung zurück.

Fränkel-Charlottenburg erhielt einen Fall von Extrauteringravidität im 2. Monat zugewiesen, zwecks Versuches röntgendiagnostischer Feststellung der Diagnose, die jedoch gänzlich mißlang. Er versuchte hierauf durch Röntgenbestrahlung die extrauterine Frucht zum Absterben zu bringen und applizierte zu diesem Zwecke 80 x und am folgenden Tage die gleiche Dosis. Das Resultat war, daß die Adnexschwellung deutlich und unzweifelhaft zurückging. Die Patientin wurde dann später als geheilt entlassen. Denselben Erfolg sah er in einem zweiten gleichartigen Falle.

Literatur.

Adler, Zur operativen und Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. Strahlenther. Bd. 12. — Derselbe, Zur Behandlung des Uteruskarzinoms. W.kl.W. 1921, Nr. 26. — Albers-Schönberg, Beitrag zur therapeutischen Technik. Strahlenther. Bd. 10. — Albrecht, Die Röntgenkastration bei krankhaft gesteigertem und entartetem Geschlechtstrieb. Ebenda Bd. 11. — Amreich, Radium-Röntgentherapie maligner Tumoren. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 1177. — Anderson, Zur Radiumbehandlung der Uterusblutungen gutartiger Natur. J. Tennessee State med. ass., Juli 1921. — Archangelsky, Zur Frage der Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Frühstadium der Gravidität. Arch. f. Gyn. Bd. 118, H. 1. — Aschenheim, Schädigung einer menschlichen Frucht durch Röntgenstrahlen. Strahlenther. Bd. 11. — Baisch, Erfolge der Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms. Ebenda Bd. 10. — Bartram, Die Lokalisation der Portio bei der gynäkologischen Röntgenbestrahlung. M.m.W. 1923, S. 178. — Baumeister, Strahlenverluste und wirksame Strahlung in der Röntgen-

tiefentherapie. Ebenda 1920, S. 814. — Derselbe, Die Dosierung nach Zeit mit Regenerationsautomat und Spannungs-Härtemesser. Ebenda 1920, S. 1047. — Derselbe, Das Filter für die Röntgentiefentherapie. Ebenda 1921, S. 458. — Beclère, Bericht über die Strahlentherapie bei Uterusmyomen. Strahlenther. Bd. 12. — Benthin, Ergebnisse der Strahlenbehandlung bei gynäkologischen Erkrankungen. Ebenda Bd. 12. — Derselbe, Bestrahlungsschäden. Ebenda Bd. 11. — Bircher, Zur konservativen Behandlungsmethode der Bauchfelltuberkulose mit Röntgenstrahlen. Ebenda Bd. 11. — Boije, Strahlenbehandlung von Myomen und hämorrhagischen Gebärmutterleiden. Finska Läkaresallsk. Bd. 62, H. 1—2. Ref. Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 56, S. 73. — Borell, Beitrag zur Methodik der Röntgenbehandlung des Uteruskarzinoms. Zbl. f. Gyn. 1920, Nr. 13. — Bracht, Experimentelle Studien über die biologische Wertigkeit verschieden gefilterter Röntgen- und Radiumstrahlen. Strahlenther. Bd. 10. — Brandes, Zur Lokalisation der Portio vaginalis bei der Röntgentiefentherapie. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 798. — Brauen, Histologische Veränderungen am radiumbestrahlten Ovar bei direkter Applikation. Gyn. Ges. in Breslau, Sitz. v. 25. Jan. 1921. Ref. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 904. — Bumm, Über Röntgenkarzinome bei der Frau. Berliner Ges. f. Geb. u. Gyn., Sitz. v. 8. Dez. 1922. — Derselbe, Über paravaginale Radiumbehandlung. Ebenda, Sitz. v. 9. Dez. 1921. — Chaoul, Der Strahlensammler. M.m.W. 1920, S. 861 u. 1921, Nr. 10. — Clark u. Keene, Behandlung von gutartigen Gebärmutterblutungen durch Bestrahlungen. Journ. of the amer. med. assoc. 1922, Vol. 79, Nr. 7. Ref. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 574. — Dietlen, Vorschlag zur Einschränkung der Gefahr von Röntgenschädigungen und zur Gewinnung eines einheitlichen Dosierungsverfahrens. M.m.W. 1920, Nr. 47. — Dietrich, Erfolge der Mesothorium- und Radiumtherapie des Genitalkarzinoms an der Göttinger Universitäts-Frauenklinik. Strahlenther. Bd. 10. — Döderlein, Über die Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms des Uterus. M.m.W. 1922, Nr. 7. — Driessen, Zur Verhütung filterloser Bestrahlung bei der Tiefentherapie. Zbl. f. Gyn. 1920, S. 1258. — Derselbe, Zur Technik der Fibrombehandlung mit Röntgenstrahlen. Bestrahlung in zwei Sitzungen. Ebenda 1922, S. 83. — Duncan, Resultate bei der Radiumbehandlung von über 200 Fällen von Uteruskarzinom. Journ. amer. med. ass., Aug. 1921. — Ebeler, Die Beeinflussung der klimakterischen Blutungen durch Radium. M. Kl. 1920, Nr. 43 u. 44. — Eymer, Über die Behandlung gutartiger gynäkologischer Blutungen mit radioaktiven Substanzen. Strahlenther. Bd. 10. — Derselbe, Zur Technik der intrauterinen und intravaginalen Radiumanwendung. Zentralbl. f. Gyn. 1922, S. 1183. — Flaskamp, Röntgentiefentherapie bei entzündlichen Adnexerkrankungen. Ebenda 1923, S. 100. — Flatau, Über Reizbestrahlung bei Hypofunktion der Eierstöcke. Ebenda 1922, S. 1602. — Derselbe, Eine Verbesserung der intrauterinen Radiumanwendung. Ebenda 1922, S. 36. — Derselbe, Die Heilung klimakterischer Gebärmutterblutungen durch Radium. M.m.W. 1922, S. 1277. — Derselbe, Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 737. — Frankl u. Amreich, Zur pathologischen Anatomie bestrahlter Uteruskarzinome. Strahlenther. Bd. 11. — Fränkel, M., Die Röntgenreizdosen in der Gynäkologie, mit besonderer Berücksichtigung der Karzinombekämpfung. Zbl. f. Gyn. 1920, S. 1285. — Derselbe, Die Gefahren der Röntgenbestrahlung mit sehr hohen Dosen bei Frauenleiden. B.kl.W. 1920, Nr. 37. — Derselbe, Die Bedeutung der heutigen Röntgenreizdosen. D.m.W. 1920, Nr. 47. — Fränkel, X-Strahlen bei Extrauteringravidität. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 493. — Derselbe, Die X-Strahlen bei der Hyperemesis gravidarum. Ebenda 1922, S. 664. — Derselbe, Röntgenstrahlenversuche an tierischen Ovarien zum Nachweis der Vererbung erworbener Eigenschaften und ihre Beziehungen zum Krebsproblem. Strahlenther. Bd. 12. — v. Franqué, Tödlicher Ausgang einer Haut- und Darmverletzung bei Röntgentiefentherapie mit Schwerfilter. Ebenda Bd. 10. — Derselbe, Operation oder Bestrahlung bei Frauenkrankheiten? M. Kl. 1920, S. 1250. — Derselbe, Bemerkungen zur Strahlenbehandlung des Uteruskrebses und der Dysmenorrhöe. Ebenda 1922, S. 817. — Friedrich u. Behne, Über die Bedeutung der Bestrahlungstechnik für die Stärke der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Uteruskarzinom. Strahlenther. Bd. 11. — Friedrich u. Glasser, Über die Dosenverhältnisse bei inkorporaler Radium- und Mesothoriumtherapie. Ebenda Bd. 11. — Fürst, Röntgentisch für Tiefentherapie mit gleichzeitiger Verwendung von zwei Röhren und beliebiger Einstellung als Nah- und Fernfeld. Ebenda Bd. 15. — Gal, 6 Jahre Strahlenbehandlung des Krebses der weiblichen

Geschlechtsorgane. Ebenda Bd. 11. — Derselbe, Die Resultate der operativen und Strahlenbehandlung des Gebärmutterfibroms mit besonderer Berücksichtigung der sog. Ausfallserscheinungen. Ebenda Bd. 15. — Derselbe, Die Strahlenbehandlung des Gebärmutterfibroms und der Metropathie. Ebenda Bd. 13. — Gauß, Diagnose und Therapie der weiblichen Genital- und Peritonealphthise. Ebenda Bd. 13. — Gellhorn, Radiumbehandlung oder Operation des Zervixkarzinoms? Journ. Radiologie, Juli 1921. — Derselbe, Wann ist bei Fibromyomen des Uterus zu operieren und wann ist Radium anzuwenden? Journ. of the amer. med. assoc., Vol. 78, Nr. 4. Ref. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 572. — Derselbe, Zur Radiumbehandlung der gutartigen gynäkologischen Erkrankungen. Journ. Missouri State med ass., Juli 1921. — Geppert, Radiumbehandlung des Uteruskarzinoms. Ärztl. Ver. zu Hamburg, Sitz. v. 11. April 1922. Ref. M.m.W. 1922, S. 648. — Giesecke, Die Dauerresultate nach operativer und Strahlenbehandlung des Uterus- und Scheidenkarzinoms. Arch. f. Gyn. Bd. 115, H. 2. — Derselbe, Unsere Erfahrungen mit der gynäkologischen Strahlentherapie. Strahlenther. Bd. 11. — Gleichmann, Richtapparat zur Einstellung des Röntgenstrahlenkegels auf Tumoren, welche in der Tiefe des kleinen Beckens gelegen sind. M.m.W. 1922, S. 1481. — Glocker u. Reusch, Ein neuer Röntgenstrahlendosimeter. Ebenda 1920, S. 181. — Graebcke, Schnelle Entwicklung von Myomen im Uterus nach Röntgenkastration. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 1521. — Groedel, Die Röntgenbehandlung klimakterischer Erscheinungen. M.m.W. 1922, S. 423. — Guthmann, Über den Gehalt der Röntgenzimmerluft an Ozon und salpetriger Säure und über die Ursache der Röntgengasvergiftung (Ozon). Strahlenther. Bd. 12. — Haendly, Bestrahlung oder Operation? Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 55, S. 239. — Derselbe, Pathologisch-anatomische Ergebnisse der Strahlenbehandlung. Strahlenther. Bd. 12. — Haupt u. Pinoff, Die Fernfeldmethode des erweiterten Röntgen-Wertheim. D.m.W. 1921, Nr. 35. — Dieselben, Der erweiterte Röntgen-Wertheim. B.kl.W. 1921, Nr. 8. — Heim, Blutveränderungen bei der Großfelderbestrahlung. Arch. f. Gyn. Bd. 116, H. 2. — Heimann, Fr., Strahlentherapie. Strahlenther. Bd. 10. — Derselbe, Eierstocksfunktion und -bestrahlung. Ebenda Bd. 11 — Derselbe, Ergebnisse gynäkologischer Bestrahlung bei Anwendung der „mittleren Linie“ und bei Intensivbestrahlung. Ebenda Bd. 11. — Derselbe, Zur Biologie des bestrahlten Ovariums. Ebenda Bd. 12. — Henckel u. Gueffroy, Blutgerinnung bei Röntgentiefentherapie. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 409. — Heymann, Fünfjährige Erfahrungen mit Radiumbehandlung bei Gebärmutterkrebs am Radiumhemmet zu Stockholm. Strahlenther. Bd. 11. — Hinterstoisser, Nekrose eines Myosarkoms des Uterus nach Röntgenbehandlung. Zbl. f. Gyn. 1920, S. 977. — Hirsch, Die Röntgenbehandlung gynäkologischer Blutungen. Ebenda 1922, S. 1957. — Holfelder, Ferngroßfelderbestrahlung oder Röntgen-Wertheim? Strahlenther. Bd. 11. — Holzknecht, Filteralarm. M.m.W. 1920, S. 213. — Hüssy, Nach dem 4. Jahre Bestrahlung bösartiger Tumoren. Strahlenther. Bd. 10. — Immelmann, Der derzeitige Stand der Röntgentherapie in der Gynäkologie. M. Kl. 1912, Nr. 6 u. M.m.W. 1912, S. 532. — Jaeger, Ein neues direkt zeigendes und registrierendes Röntgenstrahlenmeßgerät (Siemens Röntgendosismesser). M.m.W. 1922, S. 821. — v. Jaschke, Die Abgrenzung der Indikationen zur operativen und Strahlenbehandlung bei Myomatosis uteri. Strahlenther. Bd. 11. — Jaschke u. Siegel, Die Ferngroßfelderbestrahlung in der gynäkologischen Röntgentiefentherapie, speziell des Uteruskarzinoms. M.m.W. 1920, S. 593. — Jones, Harold, Berichterstattung über Radiumbehandlung in der gynäkologischen Abteilung des St. Lukas-Hospitals. Surg., gyn. a. obst. Vol. 33, Nr. 4. Ref. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 1006. — Jüngling, Gibt es in der Röntgentherapie eine einheitliche Karzinomdosis? M.m.W. 1920, S. 690. — Kehrer, Radiumbestrahlung des Vulvakarzinoms. Dresdener gyn. Ges., Sitz. v. 16. Dez. 1920. Ref. Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 55, S. 175. — Kehrer u. Lahm, Die Grenzen der Radiumtherapie des Kollumkarzinoms. Strahlenther. Bd. 10. — Kiehne, Vergleichende Blutuntersuchungen nach Röntgenkastration und vaginaler Uterusexstirpation bei Blutungen. M.m.W. 1923, S. 1404. — Kirstein, Die Gasvergiftung im Röntgenzimmer. Strahlenther. Bd. 10. — Klaften, Über biologische Veränderungen nach Röntgenschwachbestrahlung bei einigen gynäkologischen Erkrankungen. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 1171. — Knox, Behandlung mit X-Strahlen und Radium. Mit einer besonderen Betrachtung über den Wert dieses Mittels. Edinb. med. journ. 1921, Mai u. Juni. Ref. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 1729. — Koblank, Radiumbehandlung bei

Gebärmutterblutungen und bei Myomen. Strahlenther. Bd. 10. — Kohler, Einiges zur Frage der Tumorbehandlung mit Röntgenstrahlen. M.m.W. 1921, Nr. 41. — Kohlmann, W., Radium bei Gebärmutterkrebs. Surg., gyn. and obst., Aug. 1921. Ref. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 732. — Kolde, Zur Behandlung der Mastdarmgeschwüre nach Mesothoriumbestrahlung des Gebärmutterkrebses. Zbl. f. Gyn. 1920, S. 319. — Derselbe, Zur Behandlung der Mastdarmschädigungen nach Strahlenbehandlung. Ebenda 1922, S. 576. — König, Über Operationen im röntgenbestrahlten Gebiet. M. Kl. 1921, Nr. 43. — Kottmaier, Kritisches zur Röntgensterilisierung Lungentuberkulöser mit einer Anregung zur Herabsetzung des „Röntgenkaters". Strahlenther. Bd. 15. — Kraul, Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 1573. — Kupferberg, Zur Behandlung der Gebärmutterblutungen benignen Ursprungs. Strahlenther. Bd. 11. — Derselbe, Sieben Jahre gynäkologischer Karzinombehandlung. Strahlenther. Bd. 13. — Derselbe, Zur Verbesserung der Röntgenstrahlendosimetrie und -therapie in der Frauenheilkunde. Mschr. f. Geb. u. Gyn., Jan. 1921, 61. — Kurtzahn, Über Röntgendosierung und Röntgenverbrennung. D.m.W. 1921, Nr. 44. — Lahm, Strahlenwirkung kombinierter Radiumpräparate. M.m.W. 1920, S. 1045. — Langer, Die Röntgenbestrahlung des Gebärmutterkrebses. Ärztl. Bezirksver. Erlangen, Sitz. v. 12. Juli 1922. Ref. M.m.W. 1922, S. 1264. — Derselbe, Einstelltechnik unter Kontrolle des Auges für Röntgentiefentherapie. M.m.W. 1923, S. 503. — Lehmann, Bestrahlungsgerät zur gleichzeitigen Bestrahlung mit zwei Röhren. Strahlenther. Bd. 12. — Lenk, Die biologische Dosierung der Röntgenstrahlen („Haut-, Ca-, Sa-, Tbc-Dosis") nach Seitz und Wintz. Eine Kritik an der Hand klinischer Erfahrungen und eines Falles von Sarkomheilung mit alleiniger Streustrahlung. D.m.W. 1920, Nr. 44. — Lichtenstein, Mit Röntgenstrahlen geheilte Osteomalazie. Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Leipzig, Sitz. v. 16. Jan. 1922. Ref. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 1273. — Lick, Tod nach Röntgenverbrennung. D.m.W. 1921, Nr. 34. — Lindig, Histologische Untersuchungen am radiumbestrahlten menschlichen Ovar und Uterus. Strahlenther. Bd. 11. — Linzenmeier, Behandlung der Sterilität durch Röntgenbestrahlung. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 1561. — Lobenhoffer, Beiträge zur Röntgentherapie des Krebses. M.m.W. 1920, Nr. 5, S. 119. — Loose, Die Kristallfilterung des Röntgenlichtes und ihre Vorzüge für die Tiefentherapie. Ebenda 1920, S. 752. — Lorey, Die Röntgenbehandlung der Myome und Metrorrhagien. Strahlenther. Bd. 10. — Mahnert u. Zacherl, Die Behandlung des Röntgenkaters mit hypertonischen Lösungen. Zugleich ein Beitrag zur Frage ihrer Wirkung. W.kl.W. 1923, Nr. 7. — Mansfeld, Über Metrasthenie, Tonisierung der Gebärmutter und halbseitige Röntgenkastration. Zbl. f. Gyn. 1920, S. 1260. — Martius, Ein einfaches Ionisationsinstrument für das Röntgenzimmer. M.m.W. 1921, S. 362. — Derselbe, Über Radiumdosierung. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 296. — Derselbe, Die selteneren Indikationen zur Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. M.m.W. 1922, S. 1538. — Derselbe, Die Strahlenbehandlung der inoperablen Portiokarzinome. D.m.W. 1922, Nr. 29. — Derselbe, Die Starkstromschwankungen im Tiefentherapiebetriebe. M.m.W. 1920, S. 936. — Matt, Weitere Erfahrungen über die Röntgenbehandlung spitzer Kondylome. Ebenda 1921, S. 674. — Mayer, Über das Uteruskarzinom und seine moderne Behandlung. Ebenda 1921, S. 168. — Derselbe, Über die Beeinflussung der Frühschwangerschaft durch Röntgenstrahlen. Oberrhein. Ges. f. Geb. u. Gyn., Sitz. v. 22. Mai 1921. Ref. Zbl. f. Gyn. 1921. S. 1294. — Derselbe, Erfahrungen über die Behandlung des Uteruskollumkarzinoms mit „Vorbestrahlung" und nachfolgender Operation. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 1599. — Meyer, M., Ein Beitrag zur Frage der Spätreaktion nach Röntgenbestrahlungen. Ebenda 1922, S. 1315. — Miescher, Die Röntgenempfindlichkeit des Magens als Ursache des „Röntgenkaters". Strahlenther. Bd. 11. — Mikulicz-Radecki, Über vagabundierende Röntgenstrahlen. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 1606. — Miller, Radiumbehandlung der Myome und myopathischen Blutungen. Surg., gyn. and obst., Mai 1922. Ref. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 2027. — Moench, Über die Erfolge der Röntgenbestrahlung der Uterusfibrome in einer Sitzung. Strahlenther. Bd. 10. — Müller, Chr., Über Stand und Ziele der Röntgentiefentherapie der Karzinome. Ebenda Bd. 10. — Derselbe, Die Indikationen zur Röntgenstrahlenbehandlung der Karzinome. M.m.W. 1920, S. 569. — Müller, W., Experimentelle Untersuchungen über die biologische Wirksamkeit bei künstlich erzeugten Sekundärstrahlen. Strahlenther. Bd. 10. — Müller, Über Röntgenschädigungen der Urinblase. Ebenda Bd. 13. — Nürnberger, Über

den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Uterus der weißen Maus. Ebenda Bd. 10. — Derselbe, Über das Verhalten des Blutzuckers nach Röntgenbestrahlungen. Ebenda Bd. 12. — Derselbe, Milzbestrahlungen bei gynäkologischen Blutungen. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 19. — Opitz, Grundsätzliches zur Strahlentherapie der Freiburger Frauenklinik. Strahlenther. Bd. 10. — Derselbe, Biologisches zur Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. M.m.W. 1922, S. 917. — Derselbe, Über die Ursachen der Erfolge der Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. Ebenda 1923, S. 1299. — Derselbe, Biologische Vorgänge bei Bestrahlung des Karzinoms und ihre Ausnützung für die Behandlung. Mschr. f. Geb. u. Gyn., Jan. 1923, 61. — Derselbe, Zum Problem der Dosierung von Röntgen- und Radiumstrahlen. Klin. Wschr. 1923, Nr. 6. — Opitz u. Friedrich, Die Freiburger Strahlenbehandlung des Uteruskrebses. M.m.W. 1920, Nr. 1. — Pankow, Sind bei Schwangerschaften nach Röntgentiefentherapie mit großen Dosen Mißbildungen der Früchte zu erwarten? Strahlenther. Bd. 10. — Pankow u. Borell, Zur Frage der Großfelderbestrahlung des Uteruskarzinoms. Strahlenther. Bd. 11. — Pape, Über halbseitige Röntgenkastration. Ebenda Bd. 11. — Derselbe, Erfahrungen mit der halbseitigen Röntgenkastration. Med.-naturwissenschaftl. Ver. zu Tübingen, Sitz. v. 8. Mai 1922. Ref. M.m.W. 1922, S. 988. — Petit-Dutaillis, Röntgentherapie und Curietherapie (Radiumtherapie) der Uterusmyome. Gynécologie, Jan. 1921. Ref. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 1730. — Pinch, Anmerkungen über Radiumtherapie. Brit. med. Journ., Nr. 3155. Ref. Ebenda 1921, S. 1731. — Puga-Huete, Bedeutung der Großfeldermethode von Warnekros in der Technik der Röntgenbehandlung der Korpus- und Kollumkarzinome des Uterus. Strahlenther. Bd. 13. — v. Randenborgh, Die Feststellung der Erythemdosis unserer Mesothoriumpräparate. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 270. — Rapp, Über eine neue Dickfiltermethode für die Röntgentherapie. M.m.W. 1921, S. 73. — Recasens, Veränderungen in der Applikationstechnik des Radiums in den verschiedenen Formen des Zervixkarzinoms. Strahlenther. Bd. 11. — Derselbe, Die Röntgentherapie in der Gynäkologie. Madrid 1921, Julio Cosano. Ref. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 1504. — Reifferscheid, Rapides Wachstum eines Uterustumors nach Röntgenbestrahlung. Nordwestdeutsche Ges. f. Gyn., Sitz. v. 22. Okt. 1922. Ref. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 133. — Ritterhaus, Ergebnisse der perkutanen Radiumbehandlung durch die Radiumkanone bei Myomen und hämorrhagischen Metropathien. Strahlenther. Bd. 11. — Schaedel, Die Behandlung gutartiger Gebärmuttererkrankungen mit Radium an der Hand von 500 Fällen. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 1918. — Schlagintweit u. Sielmann, Untersuchungen über den Röntgenkater. Klin. Wschr. 1922, Nr. 43. — Schlein, Über Röntgenbehandlung des Pruritus vulvae. Zbl. f. Gyn. 1920, S. 1607. — Schmidt, Die Erfolge der Strahlenbehandlung an der Bonner Frauenklinik. Strahlenther. Bd. 12. — Schmitt, Über die Strahlenbehandlung des Carcinoma colli uteri. Zschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 86, H. 2. — Schmitz, Zur Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms. Amer. journ. med. clin., April 1921. — Schneider, Temperatursteigerungen nach Radium- und Röntgenbehandlung. Strahlenther. Bd. 15. — Scholten, Unsere Heilerfolge des Uteruskarzinoms durch Strahlenbehandlung. M.m.W. 1923, S. 300. — Scholz, Zur Frage der Vergiftungserscheinungen im Röntgenzimmer und deren Verhütung. Strahlenther. Bd. 15. — Schröder, Intensive Tiefenröntgenbestrahlung. Journ. of the amer. med. assoc. 1922, 79, Nr. 15. Ref. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 571. — Schugt, Über einen bemerkenswerten Fall von Blasenblutungen nach Röntgen-Radiumbestrahlung. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 1862. — Schulte, Beitrag zur Histologie bestrahlter Myome und Adnexe. Strahlenther. Bd. 11. — Schwarz, Über Schädigungen bei der Röntgenbehandlung von Myomen und hämorrhagischen Metropathien. Ebenda Bd. 15. — Schweitzer, Zur Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms. Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Leipzig, Sitz. v. 21. Juni 1920. Ref. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 250. — Derselbe, Über Dauererfolge nach Bestrahlung des Uteruskollumkarzinoms mit radioaktiver Substanz. Strahlenther. Bd. 12. — Seitz, Lokale oder allgemeine Wirkung der Röntgenstrahlen? Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 63, S. 103. — Derselbe, Die Röntgenbestrahlung des Uteruskarzinoms. Klin. Wschr. 1922, Nr. 15. — Seitz u. Wintz, Die Röntgenbestrahlung als Mittel zur Differentialdiagnose von Geschwülsten. M.m.W. 1920, S. 653. — Dieselben, Die Bestrahlung des in und direkt unter der Haut gelegenen Karzinoms und die Bedeutung des Fernfeldes und des vergrößerten Einfallsfeldes für die Therapie. M.m.W. 1920, Nr. 6. — Dieselben, Die Karzinomdosis bei Röntgen- und bei Radiumbestrahlung. Zbl. f. Gyn. 1920, Nr. 4. —. Dieselben, Die kombinierte

Röntgen-Radiumbehandlung im Rahmen der biologischen Dosierung. Ebenda 1920, Nr. 21. — Dieselben, Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung genitaler und extragenitaler Sarkome. D.m.W. 1922, Nr. 11. — Sellheim, Erholen sich Frauen mit Blutungen besser nach Uterusexstirpation oder nach Bestrahlung? M.m.W. 1923, S. 1406. — Siegel, Ferngroßfelderbestrahlung bei Myomen und Metropathie. D.m.W. 1920, Nr. 39. — Derselbe, Röntgenstrahlenbehandlung der Myome und Metropathien in einmaliger Sitzung. Strahlenther. Bd. 10. — Derselbe, Zur Technik der Röntgenbestrahlung bei gutartigen und bösartigen Blutungen. Ebenda Bd. 12. — Derselbe, Zur Strahlenbehandlung des inoperablen Kollumkarzinoms des Uterus. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 2067. — Derselbe, Radiumkastration und Radiumdosierung. D.m.W. 1923, Nr. 2. — Simon, Eine Vorrichtung zur geometrisch-konstruktiven Feldeinstellung bei gynäkologischer Tiefentherapie. M.m.W. 1922, S. 1539. — Sippel, Die Gefahren der modernen Röntgenbestrahlung und ihre Verhütung. Ebenda 1923, S. 455. — Sippel u. Jaeckel, Über die Ursachen der Mißerfolge der Röntgentherapie bei malignen Neubildungen. Ebenda 1923, S. 1191. — Spinelli, Beitrag zur Radium-Röntgentherapie des Uteruskarzinoms. Strahlenther. Bd. 13. — Steiger, Die prophylaktischen Nachbestrahlungen operativ behandelter bösartiger Neubildungen, nebst einem Versuch einer Erklärungsmöglichkeit der Strahlenwirkung. Ebenda Bd. 11. — Derselbe, Die Röntgenbehandlung der Myome und der hämorrhagischen Metropathien des Klimakteriums. Schweiz. med. Wschr. 1920, S. 792. — Derselbe, Die Röntgentherapie maligner Neubildungen der weiblichen Geschlechtsorgane. Ebenda 1920, S. 809. — Derselbe, Schwangerschaft und Geburt nach Röntgenbestrahlung des myomatösen Uterus. Ebenda 1921, Nr. 47. — Derselbe, Über die Seitz-Wintzsche Myombestrahlung in einer Sitzung. Ebenda 1922, Nr. 25. — Stein, Zur Röntgenbehandlung spitzer Kondylome. W.kl.W. 1921, Nr. 26. — Stephan, Zur Röntgenbehandlung der Bauchfell- und Genitaltuberkulose des Weibes. Strahlenther. Bd. 10. — Derselbe, Indikationsstellung zur Röntgenbehandlung der Peritoneal- und Genitaltuberkulose. Mschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 54, H. 5. — Stone, Die gegenwärtige Stellung des Radiums im Studium und in der Behandlung des Uteruskrebses. Surg., gyn. and obst., Juni 1921. Ref. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 1730. — Derselbe, Radium in der Behandlung des Uteruskarzinoms. Surg., gyn. and obst., Juni 1921. — Strauß, Über Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen. M.m.W. 1920, S. 717. — Derselbe, Über postoperative Bestrahlung des Karzinoms. D.m.W. 1921, Nr. 50. — Taeckel u. Sippel, Über die Konzentration der Röntgenstrahlen und die Erhöhung des Dosenquotienten durch Streustrahlung. M.m.W. 1921, S. 604. — Taussig, Wann soll das Uterusmyom noch der Operation unterworfen werden? Journ. amer. med. ass., Juli 1921. — Derselbe, Zur Radiumbehandlung der bösartigen gynäkologischen Erkrankungen. Journ. Missouri state med. ass., Juli 1921. — Thaler, Über Röntgenbehandlung der Amenorrhöe und anderer auf Unterfunktion der Ovarien beruhender Störungen. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 2034. — Theilhaber, Die Rezidive nach Beseitigung der Myome. Strahlenther. Bd. 11. — Titus, Kritischer Bericht über 200 mit Radium in dem Frauenkrankenhause des Staates New York behandelte gynäkologische Fälle. Amer. journ. of obst. and gyn., April 1921. Ref. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 1731. — Treber, Dauerergebnisse der Aktinotherapie bei Uterushalskarzinomen. Mschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 54, H. 1. — Unterberger, Experimentelle Röntgenschädigung der Ovarien und der Einfluß auf die Nachkommenschaft. Ebenda Bd. 60, Festschr. — Uter, Prinzipielle Bemerkungen zur Technik der Großfeldfernbestrahlung. Zbl. f. Gyn. 1922, S. 259. — Velde, van de, Strahlenbehandlung bei Adnexentzündungen. Ebenda 1920, S. 994. — Vogt, Über Röntgentiefentherapie der Genitaltuberkulose. Strahlenther. Bd. 11. — Derselbe, Erfahrungen mit der postoperativen Röntgenbestrahlung der weiblichen Genitaltuberkulose hinsichtlich der Dauerheilungen. Ebenda Bd. 12. — Derselbe, Über die Beziehungen der Milzbestrahlung zu den verschiedenen Abschnitten der Geschlechtstätigkeit. M. Kl. 1921, Nr. 33. — Derselbe, Über das Auftreten von Ovarialtumoren nach Röntgenkastration. Strahlenther. Bd. 15. — Wachsner, Kann die einzeitige Röntgenkastration zur genauen Bestimmung des Ovulationstermines führen? Ebenda Bd. 12. — Wagner, Beobachtungen über das Verhalten des weißen Blutbildes während und nach den ersten Tagen der Behandlung mit Röntgen und Radium. Ebenda Bd. 11. — Warnekros u. Dessauer, Wendepunkt in der Technik der Tiefentherapie. Ebenda Bd. 11. — Weibel, Die Behandlung der hämorrhagischen Metropathien und Myomblutungen mit Radium.

Strahlenther. Bd. 10. — Derselbe, Die Erfolge der gleichzeitigen kombinierten Röntgen- und Radiumbestrahlungen bei hämorrhagischen Metropathien und Myomblutungen. Zbl. f. Gyn. 1921, S. 885. — Weinbrenner, Erfahrungen in der Strahlenbehandlung gynäkologischer Erkrankungen. Med. Ges. zu Magdeburg, Sitz. v. 25. Sept. 1919. Ref. M.m.W. 1920, S. 590. — Weinstein, Gleichzeitige Strahlen- und Wärmebehandlung der Gebärmutter. D.m.W. 1921, Nr. 34. — Werner, Zur Kenntnis der Generationsvorgänge nach der Röntgen- und Radiumtiefenbestrahlung. M.m.W. 1921, S. 767. — Derselbe, Über die Erfolge der Milzbestrahlung in der Gynäkologie. W.kl.W. 1923, Nr. 22. — Derselbe, Über die Beeinflußbarkeit einiger gynäkologischer Krankheitsbilder durch Röntgenbestrahlung der Hypophysengegend. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 1260. — Wertheimer, Die Metastasierung bestrahlter und nicht bestrahlter Kollumkarzinome. Strahlenther. Bd. 12. — Wiener, Zur Behandlung der Uterusmyome. New York med. journ., Okt. 1921. — Wille, Untertischröhre zur Röntgentiefentherapie. M.m.W. 1921, S. 1254. — Winter, Ergebnisse der Röntgenbehandlung der Myome und menorrhagischen Metropathien. Strahlenther. Bd. 12. — Derselbe, Erfahrungen mit der Strahlenbehandlung des inoperablen Karzinoms des Collum uteri. Ebenda Bd. 15. — Derselbe, Beitrag zur Frage der postoperativen prophylaktischen Bestrahlungen beim Uteruskarzinom. M.m.W. 1923, S. 7. — Wintz, Die Erfahrungen mit der Röntgentherapie des Krebses an der Erlanger Frauenklinik. Strahlenther. Bd. 15. — Wolmershäuser u. Eufinger, Die Milzbestrahlung bei Genitalblutungen. M.m.W. 1922, S. 1077. — Zacherl u. Lundwall, Über den Wert der prophylaktischen Röntgenbestrahlung beim Kollumkarzinom. Zbl. f. Gyn. 1923, S. 633. — Zumpe, Die Veränderungen des Blutbildes und ihre prognostische Verwertung in der Strahlentherapie des Karzinoms. Strahlenther. Bd. 12. — Zweifel, E., Die Erfolge der Strahlenbehandlung der Myome und Metropathien des Uterus. M.m.W. 1920, S. 1405. — Derselbe, Die Indikationsstellung für die Strahlenbehandlung des Uteruskarzinoms. Ebenda 1921, S. 1247. — Derselbe, Die Strahlenbehandlung der Myome und Metropathien des Uterus. Strahlenther. Bd. 12. — Derselbe, Erfahrungen mit der Strahlentherapie des Uteruskollumkarzinoms. Ebenda Bd. 15. — Derselbe, Über Bestrahlung des unvollkommen operierten Ovarialkarzinoms. Ebenda Bd. 15. — Derselbe, Zur Frage der Milzreizbestrahlung. M.m.W. 1923, S. 671.

Sach- und Namenregister zu Band XVIII.

Sachregister.

A.

Abkühlungsgröße 744.
Abschwächungskoeffizient, Bedeutung d. — von Wasser u. Aluminium bei harten Röntgenstrahlen f. d. Praxis **481.**
Absorption der Strahlen 473.
Absorptionsfähigkeit der Haut 738.
Adnexentzündung, Ovarialschwachbestrahlung bei — 852.
— Temporäre Röntgensterilisation zur Behandlung d. — 925.
— Strahlenbehandlung bei — 924.
Adnextumor, Erfolge d. Milzbestrahlung bei Blutungen infolge — 915.
Adrenalingehalt, Steigerung d. — nach Bestrahlung 557.
Aktinometer nach Michelson 743.
Aktinomykose, Röntgenbehandlung 534.
Alkalireserve d. Blutes 546.
Allgemeinwirkung, Klinische Beweise für d. — d. Röntgenstrahlen **64.**
Alopecia totalis, Behandlung d. — — mit kleinsten Röntgenstrahlenmengen 446.
— Reizbestrahlung d. Ovarien bei — 111, 916, 917.
— Wirkung kleiner Mengen Röntgenstrahlen auf d. — 576, 578.
— Erfolge d. Bestrahlung d. Hypophyse bei 916.
— Ursachen d. — 587.
Ammoniak, Zellpermeabilität für — 667.
Anionendefizit d. Blutes 548.
Apparate zur Applikation radioaktiver Substanzen 892.
Aragonitgitter 13.
Arndt-Schulzsches Gesetz 520.
Asthma cardiale, Röntgenbestrahlung b. — — 817.
Ätioporphyrin 186.
Atomtemperatur 502.
Ausfallserscheinungen nach gynäkolog. Bestrahlung 912.
Autolyse der Leukozyten 77.
Azetonkörper, Veränderungen d. — unter Lichtwirkung 645.

B.

Bäderbehandlung, Wasser- u. — in d. Gynäkologie 512.
Bakterizidie, Vermehrung d. — bei Röntgenbestrahlung 258.
Basedow, Gaswechsel bei — im Hochgebirge 238.
— Röntgenüberempfindlichkeit d. Haut bei — 839.
Basensäurehaushalt im Höhenklima 238.
Bauchfelltuberkulose, Röntgenbehandlung d. — 533, 950, 952.
Behandlung, klinische 239.
Bestrahlung, Steigerung d. Adrenalingehalts d. Blutes durch — 557.
— Biologische Versuche über d. Wirkung d. — auf d. Karzinom **90,** 564.
— Einfluß d. — auf d. Blutbild 903.
— Veränderung d. menschlichen Blutes nach — mit d. Kromayer-Quarzlampe 295.
— Blutbefunde bei Tieren nach — 280.
— Verhalten d. Blutzuckers nach — 905.
— Darmschädigungen nach — 911.
— Dosierung nach d. Uhr während d. — 882.
— sog. Entzündungsdosis bei — 898.
— Beeinflussung d. weiblichen Genitalien auf d. Wege d. — andrer Organe 914.
— Einfluß d. — auf d. Haut 48.
— Hautschädigungen durch — 909.
— d. Hypophyse bei gynäkologischen Krankheitsbildern 916.
— Bedeutung der Leukozytenkurve nach d. — 904.
— Technik d. — d. Karzinoms 891.
— Rückbildung d. Myome nach — 918, 921, 922.
— Zur Frage d. — sarkomverdächtiger Myome **137.**
— d. Nebenniere 45.
— Einfluß d. — auf d. Parasympathikus 50.
— Schicksal d. Purinkörper unter — 639.
— Veränderungen d. menschlichen Serums nach — mit Höhensonne 286.
— Spätschädigung d. Gewebe nach — 87.
— Stoffwechselstörungen nach — d. Leber mit Röntgenstrahlen **320.**
— Art u. Dosierung d. — bei Uteruskarzinom 895.
— Vererbung erworbener Eigenschaften u. Bestrahlung 907.
— Ein neues Zentrierungsgerät zur — tief gelegener Karzinome **605.**
— direkte u. indirekte bei Karzinom 566.
— vaginale, Spekulum z. — — d. Uteruskarzinoms 891.

Bestrahlungsgerät zur gleichzeitigen Verwendung von zwei Röhren beim Großfelderverfahren 888.
— z. Bestrahlung d. Uteruskarzinoms 891.
— neues zur gleichzeitigen Bestrahlung mit zwei Röhren 883.
Bestrahlungstechnik 886.
— mit Radium und Hauteinheitsdosis 896.
Bestrahlungsversuche an Schmetterlingen 907.
Bestrahlungszeit, Einfaches Kontrollinstrument zur Nachprüfung d. erstmals eingestellten Lage einer Patientin während d. ganzen — 144.
Biologische Versuche über d. Wirkung d. Bestrahlung auf d. Karzinom 564.
— Wirkung d. Röntgenstrahlen 519.
— — Einfluß d. Härtegrades d. Röntgenstrahlen auf ihre — — 907.
— — Einfluß der Wellenlänge d. Strahlung auf d. — — 900.
Blasenblutungen nach Röntgenradiumbehandlung 911.
Blasenkarzinom, Röntgentherapie 526.
Blut, Alkalireserve 546.
— Daueralkalose d. — unter Röntgeneinwirkung 550.
— Einfluß der Röntgenstrahlen auf Cholesteringehalt, Wasserstoffionenkonzentration, Gefrierpunktserniedrigung und Oberflächenspannung d. — 263.
— Einwirkung d. Lichtes anf Fermente d. — 634.
— Veränderungen d. — nach Bestrahlung mit Höhensonne 286.
— Untersuchungen d. Kochsalzgehaltes d. — nach Röntgenbestrahlung 325.
— Kohlensäurespannung 546.
— Milchsäuregehalt d. — im Höhenklima 238.
— Bedeutung physikalisch-chemischer u. chem. Änderungen d. Zusammensetzung d. — unter Röntgeneinwirkung 545.
— Zweiphasige Reaktionsänderung d. — durch Röntgenstrahlen 545.
— Säurebasengleichgewicht 545.
— Untersuchung d. Trockensubstanz d. — nach Röntgenbestrahlung 323.
— Änderungen des Wasser- und Salzbestandes 546.
— menschliches, Veränderungen d. — — nach Bestrahlung mit d. Kromayer-Quarzlampe 295.
Blutbefunde b. Tieren nach Bestrahlung 280.
Blutbild nach Bestrahlung 903.
— Einfluß der Röntgenstrahlen auf d. — 43.
— Veränderungen d. — bei Großfelderbestrahlung 904.
— Prognostische Bedeutung d. Veränderungen d. — bei Strahlentherapie d. Karzinome 904.
Blutfarbstoff, Über d. Dualismus d. — u. über Porphyrine 185.
Blutfett, Untersuchung d. — nach Röntgenbestrahlung 332.
Blutgerinnung, Änderungen d. — bei Röntgentiefentherapie 904.
Blutmenge beim Menschen im Hochgebirge 238.
Blutstickstoff, Untersuchungen d. — nach Röntgenbestrahlung 326.
Blutungen, genitale, Reizbestrahlung der Hypophyse u. Schilddrüse bei — — 128.
— — Halbseitige Kastration bei — — 926.
— — Erfolge d. Milzreizbestrahlung bei — — 914, 915.
— — gutartige, Radiumbehandlung d. — — — 930.
— gynäkologische, Hypophysäre Kastration bei — — 916.
— — Grundsätze zur Beeinflussung — — mittels Röntgenstrahlen 915.
— klimakterische, Röntgenbehandlung d. Fibromyome u. d. — — 888.
Blutuntersuchungen, vergleichende, nach Röntgenkastration u. Uterusexstirpation 903.
Blutwechsel, Wirkung d. Luftverdünnung auf d. — 238.
Blutzucker, Verhalten d. — nach Bestrahlung 905.
— Einwirkung d. Lichtes auf d. — 640.
— Untersuchungen d. — nach Röntgenbestrahlung 327.
Blutzuckerspiegel, Beeinflussung d. — durch Röntgenstrahlen 50.
Blutzuckersturz nach Röntgenbestrahlung 556.
Bogenlampen 226.
Brambach, Emanationsgehalt d. radioaktiven Quellen in — u. Oberschlema 718.
Brustdrüse, Zur Kasuistik d. Röntgenschädigung d. — u. d. Lunge 451.

C.

Chemische Umsetzungen unter Lichtwirkung 629.
Chemotherapie, Kombinierte Strahlen- u. — d. Uteruskarzinoms 894.
Chlorophyll 186, 198.
Chlorose, Vegetations- u. Wachstumsstörungen, Osteomalazie u. — 511.
Cholesteringehalt, Einfluß v. Röntgenstrahlen auf —, Wasserstoffionenkonzentration, Gefrierpunktserniedrigung u. Oberflächenspannung d. Blutes 263.
— Einwirkung d. Röntgenstrahlen auf d. — d. Karzinome 871.
Cholinhypothese d. Bestrahlungswirkung 41.
Compton-Debyesche Theorie 477.

Compton-Effekt, Rolle d. Streuung f. d. Strahlenwirkung unter Berücksichtigung d. — — 473.
Coolidge-Maschine 619.
— -Röhre, Zur Frage d. Wertes d. Lilienfeld- u. — — 886.

D.

Darm, Zur Kenntnis d. Röntgenschädigungen am — 457.
Darmschädigungen nach Bestrahlung 911.
— mit tödlichem Ausgang bei Röntgentiefentherapie 909.
Daueralkalose d. Blutes unter Röntgeneinwirkung 550.
Davoser Forschungsinstitut, Jahresbericht 1923/24 d. — — u. Observatoriums 238.
Delon-Schaltung 794.
Diabetes, Röntgenüberempfindlichkeit d. Haut bei — 839.
— Einfluß d. Lichtwirkung auf d. — 644.
Diamantgitter 11.
Diätetik u. Hygiene d. Weibes in u. außerhalb d. Schwangerschaft 514.
Donnansches Gleichgewicht 543.
Dosengröße und Latenzzeit 397.
Dosenverteilung 764.
— b. inkorporaler Radiumbehandlung 898.
Dosierung d. Röntgenstrahlen 518.
— bei Behandlung mit Radium 896.
— Ist eine exakte — f. Tiefentherapie bei mechanischen Hochspannungs-Gleichrichtern möglich? 806.
— und Art d. Bestrahlung bei Uteruskarzinom 895.
— nach Zeit 786.
— nach Zeit während d. Bestrahlung 882.
— einheitliche, durch Prüfungsstelle 896.
Dosierungsvorschrift, genaue, bei Radiumbehandlung 898.
Dosimetrie 895.
Dosismessung, rechnerische, am Krankheitsherd 881.
Drehkristallverfahren 5.
Drehspektrogramm d. AlN 6.
Drüsen, Beziehungen d. — mit innerer Sekretion zum weiblichen Genitale 513.
Dysmenorrhoe, Röntgenbehandlung d. — 924
— Erfolge d. Bestrahlung d. Hypophyse bei — 916.
— Reizbestrahlung d. Ovarien bei — u. Amenorrhoe 917.

E.

Eierstockfunktion, Über die sogenannte Reizbestrahlung u. über einige Fragen d. — 573.
Einstellvorrichtung 144.
Einstrahlungskoeffizient 492, 506.
Eiweißgehalt, Änderungen d. — d. Blutserums bei Röntgenbestrahlung 548.
Eiweißstoffwechsel, — Ablauf d. — unter Bestrahlung 646.
— Beeinflussung d. — durch Sonnenstrahlung 238.
— Experimentelle Untersuchungen über d. Einfluß d. ultravioletten Lichtes auf d. — 201.
Ekzem, Verteilung d. Kalziums in d. Haut bei — 660.
— chronische, Röntgenbehandlung 535.
— — Behandlung d. — — mit kleinsten Röntgenstrahlenmengen 448.
Emanationsgehalt d. radioaktiven Quellen in Brambach u. Oberschlema 718.
Empfindlichkeitskurve d. Haut bei Bestrahlung 737.
Encephalitis lethargica, Steigerung d. Hautempfindlichkeit f. Röntgenstrahlen bei — — 593.
Energie der Röntgenstrahlen 489.
Entwicklungsgeschichte, normale, d. weibl. Geschlechtsorgane d. Menschen 510.
Entzündung, Röntgenbehandlung 257.
Entzündungsdosis sog. bei Bestrahlung 898.
Epidermis, Verteilung d. Kalziums i. d. — 659.
Erblichkeitslehre und Rassenhygiene 513.
Erdatmosphäre 722, 723.
Erkrankungen, chirurgische, Über die Grenzen d. Röntgentherapie 517.
— gutartige, gynäkologische, Technik u. Erfolge d. Radiumbehandlung — — — 929.
— — — Kombination von Röntgen- und Radiumbestrahlung bei — — — 931
Erregbarkeit, exzessiv gesteigerte, Heilung eines Falles — — — sadistisch-homosexueller Natur durch Röntgenbestrahlung 925.
Erythembildung d. Haut b. Bestrahlung 735.
Eugenik 513.
Extrauteringravidität, Röntgenbestrahlung einer 954.

F.

Fehlbildungen d. weibl. Geschlechtsorgane, d. Harnapparates u. d. Kloake 514.
Fehleinstellung, Vorrichtung z. geometrisch konstruktiven — bei d. gynäkologischen Tiefentherapie 881.
Feldgröße, Einfluß d. — auf d. Dosis 764.
Ferment, Schädigende Wirkung d. Lichtes auf — 631.
Fermentwirkungen unter Lichteinfluß 630.
Fernfeldmethode bei erweitertem Röntgenwertheim 891.
Ferngroßfeldbestrahlung, Technik d. — 887.
— Technik u. Erfolge d. — 890.
— bei Behandlung d. Karzinoms 889.
— bei Myomen u. Metropathien 888.
Fernwirkung d. Röntgenstrahlen 66.

Fibrin, Rolle d. — bei Blutveränderungen nach Bestrahlung 309.
Fibromyom, Röntgenbehandlung d. — und d. klimakterischen Blutungen 888.
Fibrosarkom, Resultate d. Röntgentherapie 530.
Filteralarmgerät 885.
Filtermaterial, zur Frage d. Art d. — bei d. Tiefentherapie 884.
Filtersicherungsvorrichtung 885.
Filterung, Verbesserung d. prozentualen Tiefendosis durch verstärkte — 883.
— Einfluß d. — auf d. Tiefendosis 767.
Finsenbehandlung, Fortgesetzte Untersuchungen über d. optischen Verhältnisse d. Lupusknötchen u. deren Bedeutung f. d. — 674.
Fokusoberflächenabstand, Einfluß d. — auf d. Tiefendosis 766.
Fontaktoskop 689.
Formel, italienische 595.
Frauenarbeit und Frauenkrankheiten 514.
Friedrichsche Einheit 398.
Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen 953.
Frühschwangerschaft, Beeinflussung d. — durch Röntgenstrahlen 953.

G.

Gallenblasenkarzinom, Resultate d. Röntgentherapie 525.
Galvanometer, Messung d. Ionisation durch — 882.
Gas, Art d. im Röntgenbetriebe auftretenden — 909.
Gebärmutterblutungen, Radiumbehandlung d. — 928, 929, 930, 931, 935.
Gebrauchserythemdose, mittlere 409.
Geburt, normale, nach Myombestrahlung 953, 954.
Gefrierpunkterniedrigung, Einfluß von Röntgenstrahlen auf Cholesteringehalt, Wasserstoffionenkonzentration, — und Oberflächenspannung d. Blutes 263.
Gelenktuberkulose, Röntgentherapie der Knochen- u. — 533.
Genitalblutungen, Milzreizbestrahlung bei — 130.
Genitalien, weibliche, Beeinflussung d. — — auf dem Wege d. Bestrahlung anderer Organe 914.
— — Beziehungen d. Drüsen mit innerer Sekretion zum — — 513.
Genitalkarzinom, Behandlung mit Röntgenstrahlen 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939.
— Radiumbehandlung 892, 939, 440, 941, 942, 943, 944.
— Verwendung d. Röntgenstrahlen 889.
— Behandlung mit Röntgenstrahlen und Radium 892, 944, 945, 946.
Genitalkarzinom, Erfolge der Strahlenbehandlung 933.
Genitalorgane, weibliche, Lage u. Gestaltsveränderungen 515.
Genitaltuberkulose, Dauererfolge d. postoperativen Röntgenbestrahlung d. — 951.
— Behandlung d. verschiedenen Formen 950, 951.
Gesang, Reizphysiologische Studien über d. — d. Vögel im Hochgebirge 240.
Geschlechtsorgane, weibliche, Fehlbildungen 514.
— — Normale Entwicklungsgeschichte d. — — d. Menschen 510.
— — Physiologie 511, 512.
— — Vergleichende Anatomie d. — — der Haussäugetiere 511.
Geschlechtstätigkeit, Beziehungen d. Milzbehandlung zu d. verschiedenen Abschnitten d. — 914.
Geschwülste, bösartige, Erfolge d. Röntgentherapie 529.
Gewebe, Einfluß der Strahlen auf Zellen, — u. Säfte 899.
Gewebsart, Zur Deutung d. verschiedenen Strahlenempfindlichkeit bei d. einzelnen — 85.
Gitter, polares 12.
Gleichgewicht nach Donnan 542.
Gleichspannung, Apparate zur Erzeugung hoher — 794.
— konstante, d. Kondensatorapparate für — 791.
Glykogengehalt d. Leber nach Röntgenbestrahlung 331.
Goldgitter 10.
Graukeilphotometer nach Eder 743.
Gravidität, Bestrahlung von 10 Fällen menschlicher — in d. ersten Wochen 953.
— u. Röntgenstrahlen 953.
Greinacher-Schaltung 795.
Grenzwellenlänge 809.
— d. Röntgenstrahlen 756.
Großfeldbestrahlung, Vorteile d. einmaligen kurzfristigen — u. ihre Technik 887.
— Veränderungen d. Blutbildes bei — 904.
— Fortschritt in d. Röntgenbehandlung durch Einführung d. — 937.
— Erfolge d. Röntgenbehandlung d. Myome u. Metropathien mittels — 922.
— Gleichzeitige Verwendung von zwei Röhren von vor- und rückwärts bei — 888.
— Technik d. Ausführung d. — 887.
Grotthus-Drapersches Gesetz 625.
Gynäkologie, Bäder- u. Wasserbehandlung in d. — 512.
— Geschichte 510.
Gynäkologische Erkrankungen, gutartige, Kombination d. Röntgen- u. Radiumbestrahlung b. — — 931.

H.

Haarkrankheiten, Bestrahlung d. — mit kleinsten Röntgenmengen 445.
Hafer-Kochsalzdiät, Verstärkung d. Röntgenstrahlenwirkung durch — — 865.
Hämoglobin A u. B 194.
Hämopoietine 238.
Harnapparat, Fehlbildungen d. weiblichen Geschlechtsorgane, d. — u. d. Kloake 514.
Harnblase, Schädigungen d. — nach Röntgenbehandlung 911.
Härtegrad d. Röntgenstrahlen, Einfluß d. — — auf ihre biologische Wirkung 907.
Haussäugetiere, Vergleichende Anatomie d. weibl. Geschlechtsorgane d. — 511.
Haut, Einfluß d. Bestrahlung auf d. — 48.
— Empfindlichkeitskurve bei Bestrahlung 737.
— Empfindlichkeitsmaximum d. — gegen Strahlung 733.
— Überempfindlichkeit d. — bei Röntgenbestrahlungen 839.
— Individuelle Schwankung d. Strahlenempfindlichkeit d. — 914.
— Verteilung d. Kalziums in gesunder u. kranker — 656.
— Kalziumbild mit Höhensonne bestrahlter — 666.
— Pigmentbildung d. — bei Bestrahlung 733.
— Reflexionsvermögen 738.
— Röntgenreaktion d. —. Reversion u. Röntgenallergie 483.
— Zur Kenntnis d. Röntgenreaktion d. — 845.
— Schädigungen d. — durch Bestrahlung 909.
— Spätschädigungen d. — 886.
— Physikalisch-chemische Zustandsänderungen in gesunder u. kranker — 655.
Hautdosis 396.
Hauteinheitsdosis 398.
— Feststellung d. — bei Behandlung mit Radium 896.
Hautempfindlichkeit, Steigerung d. — für Röntgenstrahlen bei Encephalitis lethargica 592.
Hauterythem, Vergleichende Messungen über d. Größe d. z. Erreichung d. — gebräuchlichen Röntgenstrahlenmengen 395.
Hautpermeabilität, Änderungen d. — 672.
Hautschädigung, Abhängigkeitsgrad d. — v. d. Strahlungsintensität bei gleicher Dosis 845.
Hauttuberkulose, Behandlung d. — mit kleinsten Röntgenstrahlenmengen 447.
— Gefahren d. Röntgenstrahlenbehandlung d. chirurgischen u. d. — 829.
Hauttuberkulose, Röntgentherapie 533.
Heilmethoden, physikalische 512.
Heilquellen, Radioaktivität d. — im deutschen Sprachgebiet u. ihr Anteil an deren therapeutischer Wirkung 686.
Heliollampe 226.
Herzkrankheiten, Röntgentherapie bei Gefäß- u. — 817.
Herzmuskel, Über spezifische Röntgenschädigungen d. — 812.
Himmelsstrahlung 745.
— Die physikalischen Grundlagen d. Sonnen- u. — u. ihre Anwendung in der Therapie 721.
Hochgebirge, Blutmenge beim Menschen im — 238.
— Gaswechsel bei Basedow im — 238.
— Reizphysiologische Studien über d. Gesang d. Vögel im — 240.
— Heilwirkungen 240.
— Klimatologie d. — 240.
Hochspannungs-Gleichrichter, Ist eine exakte Dosierung für Tiefentherapie bei mechanischen — — möglich? 806.
Höhenklima, Basensäurehaushalt im — 238.
— Milchsäuregehalt d. Blutes im — 238.
Hullsche Schaltung 794.
Hydroaharn, Zur Kenntnis d. — 711.
Hyperazidität, Wirkung d. Röntgenstrahlen auf d. — 589.
Hyperemesis gravidarum, Röntgenbehandlung d. — — durch Bestrahlung d. Magens 916.
Hyperglykämie, alimentäre, Untersuchungen d. — — nach Bestrahlung 329.
Hyperleukozytose durch Bestrahlung 43.
Hypophyse, Technik d. Bestrahlungen d. — bei gynäkologischen Krankheitsbildern 916.
— Erfolge d. Bestrahlung d. — bei Amenorrhoe u. Dysmenorrhoe 916.
Hypophysenbestrahlung bei gutartigen gynäkologischen Erkrankungen 127.
Hypothesen, Ideenbewegung und Naturgesetze 234.
Hypothesenbildung, Allgemeine Bedingungen f. — in d. Röntgentherapie 486, 496.
— in d. Röntgentherapie (Berichtigung) 712.

I. J.

Jahresbericht 1923/24 d. Davoser Forschungsinstituts u. Observatoriums 238.
Ideenbewegung, Naturgesetze und Hypothesen 234.
Idiosynkrasie gegen Röntgenstrahlen 914.
Inaktivierungskonstante 631.
Index, karyokinetischer 251.
Instrument, neues, zum Anzeigen von Betriebsveränderungen 883.
— — zur Bestimmung der Tiefendosis 882.

Insulin u. Röntgenbestrahlung 54.
Intensimeter nach Fürstenau 783.
Intensitätsschwankungen bei Dauerbetrieb 784.
Intensitätsverteilung, spektrale 791.
Interferenz d. Röntgenstrahlen 3.
International Tiefentherapie-Maschine 617.
Intradermoreaktion nach Mantoux 283.
Jodabspaltung durch Lichteinwirkung 630.
Ionisationshypothese 246.
Ionisationsmessung durch Galvanometer 882.
Ionometer nach Wulf 756.
— von Koch und Stertzel 881.
Isodosenbild d. Röntgenstrahlen 773.
Isodosenlinien, konstruierte 779.

K.

Kadmiumzelle 179.
— Empfindlichkeitskurve d. — 737.
Kalkspat, Laue-Aufnahme von — 2.
Kalkspatgitter 12.
Kalzium, Verteilung d. — in gesunder u. kranker Haut 656.
Kalziumbild d. ekzematösen Haut 661.
— mit Höhensonne bestrahlter Haut 666.
Kalziumgranula, Beziehungen d. — zur Epidermis u. zum normalen Bindegewebe 659.
Kämmerers Porphyrin 192.
Kankroid d. Vulva nach Röntgenbestrahlung wegen Pruritus 910.
Karzinom, Allgemeines:
— Art d. Einwirkung d. Strahlen auf d. — 902.
— Biologische Versuche über d. Wirkung d. Bestrahlung auf d. — 90, 564.
— Prognostische Bedeutung d. Veränderungen d. Blutbildes bei Strahlentherapie d. — 904.
— Einwirkung d. Röntgenstrahlen auf d. Cholesteringehalt d. — 871.
— Die bei Röntgentherapie d. — wirksame Dosis 895.
— Ferngroßfeldbestrahlung bei Behandlung d. — 889.
— Behandlung d. — durch Reizdosen auf d. Hypophyse 126, 127.
— Einfluß d. Strahlenbehandlung d. — auf d. Metastasenbildung 908.
— Verhalten d. Serums b. Strahlenbehandlung d. — 905.
— Spontanrückbildung 570.
— zur Statistik d. Erfolge d. Strahlenbehandlung bei — 937.
— Technik d. Röntgenbestrahlung bei — 890.
— Wirkung d. direkten u. indirekten Bestrahlung d. — 565.
— Ein neues Zentrierungsgerät zur Bestrahlung tief gelegener — 605.
Karzinom, im einzeln:
— d. Augenlider, Erfolge d. Röntgentherapie 529.
— d. Gallenblase, Resultate d. Röntgentherapie 525.
— d. Genitalien, Röntgenbehandlung 889, 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939.
— — — Behandlung mit Röntgenstrahlen u. Radium 944, 945, 946.
— — — Radiumbehandlung 939, 940, 941, 942, 943, 944.
— d. Haut, Resultate d. Röntgentherapie 529.
— d. Kollum, Erfolge d. Radiumbehandlung 940.
— — — Erfolge d. Behandlung mit Radium u. Mesothorium 941.
— d. Larynx, Erfolge d. Röntgentherapie 528.
— d. Magens, Resultate d. Röntgentherapie 525.
— d. Mamma, Resultate d. Röntgentherapie 526.
— d. Oesophagus, Resultate d. Röntgentherapie 524.
— d. Ovarien, Schlechte Erfahrungen bei Strahlenbehandlung 946.
— — — Prophylaktische Nachbestrahlung eines — — 949.
— d. Prostata, Resultate der Röntgentherapie 526.
— d. Rektum, Resultate d. Röntgentherapie 525.
— d. Uterus, Wirksamkeit d. Radium b. — — 935.
— — Indikation z. operativen u. Strahlenbehandlung 946.
— — Erfolge d. Radiumbehandlung 939, 940, 941, 942, 943, 944.
— — Ergebnisse d. Strahlenbehandlung 892, 893.
— — Resultate d. Röntgentherapie 526.
— — Resultate d. Behandlung mit Röntgenstrahlen u. Radium 944, 945, 946.
— — Prophylaktische Nachbestrahlung nach Operation 947, 948, 949.
— — Sensibilisierung durch heiße Scheidenspülungen bei d. Röntgenbehandlung 937.
— — Technik d. Radiumanwendung 892.
— — Technik d. Röntgentherapie 891.
— — Vorbestrahlung vor d. Operation 937.
— d. Vulva, Radiumbehandlung eines Rezidivs 944.
— — Erfolge d. Röntgenbehandlung 529.
— — Resultate d. Strahlenbehandlung 935.
— d. großen Zehe, Röntgenbestrahlung 860.
— inoperables, Röntgen- u. Radiumbehandlung 945.
— oberflächliches, Ursache d. Mißerfolge d. Röntgentherapie 889.

Karzinomdosis 519, 889.
— Begriff d. — 895.
Karzinomoperation, Prophylaktische Nachbestrahlung nach — 947.
Karzinomtherapie, Angriffspunkt d. Strahlen b. d. — 257.
Karzinomzelle, Einfluß d. Strahlen auf die — 901.
Kasein, Einfluß radioaktiver Präparate auf d. Verdauung d. — durch Trypsin 212.
Kastration, halbseitige, durch Röntgenbestrahlung 926.
— hypophysäre, zur Behandlung d. Myome u. Metropathien 916.
Kastrationsbestrahlung d. Myome, Metropathien, Osteomalazie u. Lungentuberkulose 921.
Kehlkopftuberkulose, Röntgenbehandlung 161.
Keimdrüsenbestrahlung, Ist mit einer Schädigung d. Nachkommenschaft infolge einer vor der Befruchtung erfolgten — d. Mutter zu rechnen? 410.
Keimdrüsenhormone, Erhaltenbleiben d. — nach Röntgenkastration 906.
Kelley Koett Tiefentherapiemaschine 612.
Kleindosis, fortgesetzte, in d. Behandlung maligner Tumoren 858.
Klimakterische Beschwerden, Strahlenbehandlung 926.
Kloake, Fehlbildungen 514.
Knochenmark, Verhalten v. — u. Milz nach Bestrahlung mit ultraviolettem Licht b. künstl. anämisierten Mäusen 681.
Reizbestrahlung d. — bei Karzinom 135.
Knochentuberkulose, Röntgenbehandlung d. Gelenk- u. — 533.
Kochsalzgehalt d. Blutes, Untersuchungen d. — — — nach Röntgenbestrahlung 325.
Kohlehydratstoffwechsel, Wirkung d. Lichtes auf d. — 640.
Kohlensäurespannung d. Blutes 546.
Kolloide, Erhöhung d. Dispersitätsgrades d. — durch Röntgenstrahlen 867.
Kolloidtherapie 258.
Kollumkarzinom, Erfolge d. Radiumbehandlung 940.
— Technik u. Ergebnisse d. Strahlenbehandlung 892.
— Erfolge d. Behandlung mit Radium u. Mesothorium 941.
Kombinationsschädigung nach Röntgenbestrahlung 842.
Kombinierte Röntgen-Radiumbehandlung d. Genitalkarzinome 944, 945.
Kondensatorapparat, Die konstante Gleichspannung d. — für Röntgentherapie 791.
Kondensatorröntgenapparat, Spannungsmessungen an — 802.
Kondylome, spitze, Röntgenbehandlung 923, 924.
Konstitutionstypen d. Weibes 510.
Konstante, thermodynamische 503.
Kontrollinstrument, einfaches, zur Nachprüfung d. erstmals eingestellten Lage einer Patientin während d. ganzen Bestrahlungsdauer 144.
Koproporphyrin 188.
Körperphantom, Verteilung d. Röntgenstrahlenenergie in — u. über Röntgenstrahlenmessung im praktischen Therapiebetrieb 749.
Körperzellen, Einfluß d. Strahlen auf — 899.
Kristallbau, Die Röntgenstrahlen u. d. — 1.
Kumulationsfähigkeit d. Röntgenstrahlen 483.
Kupfergitter 10.

L.

Landekersche Ultrasonne 202.
Larynxkarzinom, Röntgenbehandlung 161.
Larynxpapillom, Resultate d. Röntgentherapie 529.
Latenzzeit und Dosengröße 397.
Leber, Stoffwechselstörungen nach Bestrahlung d. — mit Röntgenstrahlen 320.
Leiden, gynäkologische, gutartige, Radiumbehandlung 927.
— — — Röntgenstrahlenbehandlung 888, 917.
Leukozyten, Beschleunigung d. Autolyse d. — durch Röntgenbestrahlung 77.
— Wirkung d. Röntgenstrahlen auf d. — in vitro 74.
Leukozytenkurve, Bedeutung d. — nach Bestrahlung 904.
Licht, schädigende Wirkung d. — auf Fermente 631.
— Einwirkung d. — auf d. Kohlehydratstoffwechsel 640.
— Beeinflussung d. Nukleinstoffwechsels durch — 638.
— Licht, Einwirkung d. — auf Stoffwechselvorgänge 625.
— ultraviolettes, Experimentelle Untersuchungen über d. Einfluß d. — — auf d. Eiweißstoffwechsel 201.
— Beitrag zur Wirkung d. — — 655.
Lichtbestrahlung, Klärung d. physikalischen Grundlagen d. — 220.
Lichtwirkung, chemische Umsetzungen unter — 629.
Lidkarzinom, Röntgentherapie 529.
Lilienfeldröhre, Zur Frage d. Wertes d. Coolidge- u. — 886.
Lipoidbestimmung nach Bang 238.
Lokalisationsvorrichtung bei gynäkologischer Strahlentherapie 880.
Luftzusammensetzung 723.
Lunge, Kasuistik d. Röntgenschädigung von Brustdrüse u. — 451.

Lungeninduration nach Röntgenbestrahlung 454.
Lungentuberkulose, Kastrationsbestrahlung d. Myome, Metropathien, Osteomalazie u. — 921.
— Röntgensterilisierung bei — 952.
Lupus vulgaris, Gefahren d. Röntgenbestrahlung 840.
Lupuskarzinom, Röntgentherapie 533.
Lupusknötchen, Fortgesetzte Untersuchungen über d. optischen Verhältnisse d. — und deren Bedeutung f. d. Finsenbehandlung 674.
Lymphome, tuberkulöse, Röntgentherapie 531.
Lymphosarkom, Röntgentherapie 530, 531

M.

Magenkarzinom, Resultate d. Röntgentherapie 525.
Mammakarzinom, Resultate d. Röntgentherapie 526.
— operiertes, Prophylaktische Nachbestrahlung 528.
Mastdarmgeschwür nach Röntgen-Radiumbestrahlung 911.
Mastdarmscheidenfistel nach Radiumbehandlung d. Uteruskarzinoms 911.
Mäusekarzinom, Wirkung d. Bestrahlung auf d. — 90.
Mediastinaltumor 815.
— Röntgentherapie 531.
Menorrhagie, Erfolge der Milzbestrahlung bei — 915.
Mesothorium, Erfolge d. Behandlung d. Uteruskarzinoms mit Radium u. — 939, 941.
Meßmethode, photoelektrische 178.
Messungen, vergleichende über d. Größe d. z. Erreichung d. Hauterythems gebräuchlichen Röntgenstrahlenmengen 395.
Meßverfahren in der gynäkologischen Strahlentherapie 880.
— bei Lichtbestrahlung 230.
Metallfadenlampen 225.
Metallstruktur 9.
Metastasenbildung, Einfluß d. Strahlenbehandlung d. Karzinome auf d. — 908.
Meteorologie, wissenschaftliche u. praktische Bedeutung d. — 239.
Metrasthenie, Erfolge der halbseitigen Kastration bei — 926.
Metritis, chronische, Radiumbehandlung 930.
Metropathie, Ferngroßfelderbestrahlung bei — 888.
— Röntgenbehandlung d. — 849, 917, 918, 919. 920, 921, 922.
— Erfolge und Nebenerscheinungen d. Strahlenbehandlung d. Myome u. — 913.
— Radiumbehandlung d. Myomblutungen u. — 927, 928, 929, 930, 931, 935.
Metropathie, Technik der Röntgenbestrahlung der Myome u. — 888.
— Kombinierte Röntgen-Radiumbehandlung bei Myomen u. — 931, 935.
— Schwangerschaft nach Röntgenbestrahlung von Myomen u. — 954.
— Erholen sich die wegen — operierten oder bestrahlten Frauen eher? 913.
Milchsäuregehalt d. Blutes im Höhenklima 238.
Milz, Veränderungen d. — nach Bestrahlung 905.
— Verhalten v. Knochenmark u. — nach Bestrahlung mit ultraviolettem Licht bei künstlich anämisierten Mäusen 681.
Milzbestrahlung bei Blutungen 128.
— bei Blutungen infolge Adnexerkrankung 915.
— Beziehungen d. — zu d. verschiedenen Abschnitten d. Geschlechtstätigkeit 914.
— Hämostyptische Wirkung 520.
Milzreizbestrahlung, Einfluß d. — bei genitalen funktionellen Blutungen 914, 915.
Molekulartemperatur 504.
Mykose, Röntgentherapie 531.
Myom, Direkter Einfluß d. Röntgen- Radiumstrahlen auf d. — 908.
— Direkter Einfluß d. Röntgenbestrahlung auf d. — u. d. Ausfallserscheinungen 912.
— d. Uterus, Einfluß d. Bestrahlung auf d. — — 907.
— Ferngroßfelderbestrahlung bei —
— Erfolge d. Großfelderbestrahlung bei d. Röntgenbehandlung d. — 922.
— Indikation d. Radiumbehandlung d. — 930.
— Erfolge d. hypophysären Kastration bei — 916.
— Röntgenstrahlentherapie d. — 917, 918, 919, 920, 921, 922.
— Erfolge u. Nebenerscheinungen d. Strahlenbehandlung d. — u. Metropathien 913.
— Rückbildung d. — nach Strahlenbehandlung 918, 921, 922.
— Zur Frage d. Bestrahlung sarkomverdächtiger — 137.
— Schnelligkeit d. Wachstums d. — 907.
— Technik d. Bestrahlung d. — 918, 920, 921.
Myombestrahlung, Geburt eines normalen Kindes nach — 953, 954.
— Psychische Störungen nach — 912.
Myomblutungen, Radiumbehandlung d. — u. Metropathien 927, 928, 929, 930, 931, 935.
— Kombinierte Röntgen- u. Radiumbehandlung bei Metropathien u. — 931.

Myomwachstum nach Röntgenkastration 64.
Myosarkom d. Uterus, Nekrose eines — — — nach Röntgenbestrahlung 950.

N.

Nachbestrahlung, prophylaktische, eines operierten Ovarialkarzinoms 949.
— — nach Operation d. Uteruskarzinoms 947, 948, 949.
Nachkommenschaft, Ist mit einer Schädigung d. — infolge einer vor d. Befruchtung erfolgten Keimdrüsenbestrahlung d. Mutter zu rechnen? 410.
Naphthalingitter 15.
Nebenhodentuberkulose, Röntgentherapie 532.
Nebennieren, Einfluß d. Bestrahlung auf d. — 45, 58.
Nekrohormonwirkung 24, 25, 26, 29.
Nekrose eines Myosarkoms d. Uterus nach Röntgenbestrahlung 950.
Nervensystem, Strahlenwirkung auf d. — 38.
— vegetatives, Röntgenbestrahlung u. — — 556.
Normalspektrum 726.
Nukleinstoffwechsel, Änderung d. — durch Lichteinwirkung 638.

O.

Oberflächenkarzinom, Resultate d. Röntgentherapie d. — 529.
Oberflächenspannung, Einfluß v. Röntgenstrahlen auf Cholesteringehalt, Wasserstoffionenkonzentration, Gefrierpunktserniedrigung u. — d. Blutes 263.
Oberschlema, Emanationsgehalt d. radioaktiven Quellen in Brambach u. — 718.
Observatorium, Jahresbericht 1923/24 d. Davoser Forschungsinstituts u. — (Institut für Hochgebirgsphysiologie u. Tuberkuloseforschung) 238.
Oligomenorrhoe, Anwendung von Reizdosen auf d. Ovarien bei — 111.
Operation, Beobachtungen bei — im röntgenbestrahlten Gebiet 910.
Organe, gesamte, Einfluß d. Röntgenschwachbestrahlungen auf d. — — d. Körpers 904.
Organismus, blutloser, Verhalten d. — — gegenüber Röntgenstrahlen 369.
Ösophaguskarzinom, Röntgentherapie 524.
Osteomalazie, Vegetations- u. Wachstumsstörungen — und Chlorose 511.
— Kastrationsbestrahlung d. Myome, — sowie Lungentuberkulose 921.
— Erfolge d. Röntgenbestrahlung bei - 925.
Ovarialdosis, Begriff d. — 895.
Ovarialfunktion, Nicht völliges Erlöschen d. — nach Röntgenkastration 906.
Ovarialkarzinom, Schlechte Erfolge bei Strahlenbehandlung d. — 946.
Ovarialkarzinom, Prophylaktische Nachbestrahlung eines operierten — 949.
Ovarialschwachbestrahlung, Erfahrungen mit d. — bei Frauen im noch fortpflanzungsfähigen Alter 849.
Ovarialtumoren, Auftreten von — nach Röntgenkastration 906.
— gutartige, Verhalten d. — — nach Röntgenbestrahlugg 65.
Ovarien, Histologische Veränderungen an radiumbestrahlten — 905.
— Veränderungen am — nach Röntgenbestrahlung 906.
— Reizbestrahlung d. — bei Hypofunktion derselben 916.
— Behandlung d. Sterilität durch Reizbestrahlung d. — 917.
Ovulationstermin, Bestimmung d. — an Hand einzeitiger Röntgenkastration 906.
Ozon als Ursache d. beim Röntgenpersonal auftretenden Störungen und Vergiftungen 909.

P.

Papillom d. Larynx, Erfolge d. Röntgentherapie 528.
Paraffinumbau zur Verstärkung u. Sammlung d. Streustrahlung bei Tiefentherapie 884.
Parametrium, Strahlenbehandlung d. bis in d. — vorgedrungenen Karzinomherde 935.
Parasympathikus, Einfluß d. Bestrahlung auf d. — 50.
Peniskarzinom, Röntgentherapie 529.
Peritonealtuberkulose, Diagnose und Therapie 952.
Permeabilität, Änderungen d. — d. Haut 672.
Pigmentbildung, Wirkung d. — bei Ultravioletbestrahlung 316.
— d. Haut bei Sonnenbestrahlung 733.
Porphyrin, Dualismus d. Blutfarbstoffs u. über — 185.
Porphyrinurie 188.
Portio, Vorrichtung zur Lokalisation d. — b. gynäkologischer Strahlentherapie 880.
Primärerythem 484.
Prostatakarzinom, Röntgentherapie 526.
Prüfungsstelle zur Feststellung der HED der einzelnen Röntgeninstitute 896.
Psychische Störungen nach Myombestrahlung 912.
— — Strahlenbehandlung — — 925.
Psychotherapie 512.
Pulververfahren von Debye 8.
Punktwärmehypothese 19, 244, 486, 491.
Pupille, Veränderungen d. — durch Röntgenbestrahlung d. Nebennieren 560.
Purinkörper, Schicksal d. — unter Bestrahlung 639.

Q.

Quarzlampe 226.
Quecksilberlampe 226.
Quellen, radioaktive, Emanationsgehalt d. — — in Brambach u. Oberschlema 718.

R.

Radioaktive Präparate, Einfluß d. auf die Verdauung d. Kaseins durch Trypsin 212.
Radioaktivität d. Heilquellen im deutschen Sprachgebiet u. ihr Anteil an deren therapeutischer Wirkung 686.
Radio-Silex-Röntgenapparat 801.
Radio-Transverter-Röntgenapparat 750, 806.
Radiologenkongreß, internationaler, in London 1825 515.
Radium, Verwendung von Röntgenstrahlen u. — bei Genitalkarzinom 892, 893.
— Behandlung d. Genitalkarzinoms mit Röntgenstrahlen u. — 944, 945, 946.
— Dosierung bei Behandlung mit — 896.
— Grenzen d. Wirksamkeit d. — 943.
— u. Röntgenbehandlung bei hämorrhag. Metropathien u. Myomblutungen 931.
Radiumbehandlung, genaue Dosierung bei — 898.
— Dosenverteilung bei inkorporaler — 898.
— d. Genitalkarzinome 939, 940, 941, 942, 943, 944.
— gutartiger gynäkologischer Leiden 927.
— Erfolge d. — d. Kollumkarzinoms 940.
— Mastdarmscheidenfistel nach — eines Uteruskarzinoms 911.
— d. chronischen Metritis 930.
— d. Myome u. Metropathien 927, 928, 929, 930, 931, 935.
— Kombinierte Röntgen- u. — bei Myomen u. Metropathien 931.
— moderne 892.
— Temperatursteigerung nach — 912.
— intrauterine, Wirksamkeit und Art ihrer Anwendung 886.
Radiumbestrahlung, Histologische Veränderungen d. Ovarien nach — 905.
Radiumemanationstherapie 707.
Radiumkanone, Erfolge d. Behandlung mit d. sog. — 931.
Radiumstrahlen, Einfluß auf d. Blutbild 903.
Rassenhygiene und Erblichkeitslehre 513.
Rassenlehre 511.
Raumstrahlung 787.
Rayleighsches Gesetz 724.
Reflexionsfähigkeit d. Haut 739.
Reflexionsgesetze von Bragg 4.
Regenerationsautomat, Instrument zur Kontrolle von Betriebsveränderungen bei Benutzung d. — 883.
Reizbestrahlung 444, 914.
— sog., und einige Fragen d. Eierstockfunktion 573.
Reizbestrahlung d. Ovarien bei Amenorrhöe u. Dysmenorrhöe 917.
— — bei Hypofunktion derselben 916.
— — bei klimakterischen Beschwerden 926.
— — bei Behandlung der Sterilität 917.
Reizdosis, Einfluß d. — auf d. verschiedenen Organe 902.
Reizwirkung der Röntgenstrahlen 32, 236, 259, 520.
— — in d. Gynäkologie u. ihre therapeutische Verwendung 110.
— sekundäre 522.
Rektumkarzinom, Resultate d. Röntgentherapie 525.
Relais-Wirkung d. Röntgenstrahlen 449.
Reststickstoff, Verhalten d. — unter Bestrahlung 646.
Reversion und Röntgenallergie 483.
Richtapparat zur Einstellung d. Röntgenstrahlenkegels auf Tumoren 880.
Rieber Tiefentherapie-Apparat 618.
Riesenzellensarkom, Röntgentherapie 531.
Röhrenfrage 620.
Röntgenallergie u. Reversion 483.
Röntgenbehandlung d. Aktinomykose 534.
— d. Tuberkulose des Bauchfells 950, 952.
— Blasenverbrennungen nach — 911.
— mit kleinsten Dosen 444.
— d. chronischen Ekzeme 535.
— d. Entzündung 257.
— Fortschritt in d. — durch Einführung d. Großfeldes 937.
— d. Genitalkarzinome 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939.
— Radium- u. — des Genitalkarzinoms 944, 945, 946.
— d. Genitaltuberkulose 950, 951, 952.
— der Hyperemesis gravidarum durch Magenbestrahlung 916.
— d. Kehlkopftuberkulose 161.
— d. spitzen Kondylome 923, 924.
— Technik d. — d. klimakterischen Blutungen u. d. Fibromyome 888.
— Einfluß d. — d. Myome 912.
— Ergebnisse d. — d. Myome u. metropathischen Hämorrhagien 919, 920, 921, 922.
— Erholen sich die wegen Metropathie operierten oder einer — unterzogenen Frauen besser? 913.
— Erfolge d. — bei Osteomalazie 925.
— d. Schweißdrüsenabszesses 535.
— d. Spondylitis tuberculosa 534.
— d. Tonsillensarkoms 531.
— Fortgesetzte Kleindosis in d. — maligner Tumoren 858.
— Temperatursteigerung nach — 912.
— bei Erkrankungen d. Vulva 923.
Röntgenbestrahlung bei kardialem Asthma 817.

Röntgenbestrahlung, Vermehrung d. Bakterizidie b. — 258.
— Untersuchungen d. Kochsalzgehaltes d. Blutes nach — 325.
— Untersuchungen d. Trockensubstanz d. Blutes nach — 323.
— Untersuchung d. Blutstickstoffes nach — 326.
— Blutzuckersturz nach — 556.
— erfolgr. einer Extrauteringravidität 954.
— Gefahren d. — für Kranke u. Personal 886.
— postoperative d. Genitaltuberkulose 951.
— von 10 Fällen menschlicher Gravidität in d. ersten Wochen 953.
— Heilung eines Falles exzessiv gesteigerter sadistisch u. homosexuell entarteter Erregbarkeit durch — 925.
— und Insulinwirkung 54.
— Beobachtungen bei Operationen nach — 910.
— Verhalten d. gutartigen Ovarialtumoren nach — 65.
— Schwangerschaft nach — 413, 414.
— von Sarkomen d. Uterus 949, 950.
— Begriff d. Spätreaktion nach — 910.
— Technik d. — d. Karzinoms 890, 891.
— Rapides Wachstum eines Uterustumors nach — 923.
— u. vegetatives Nervensystem 556.
Röntgen- u. Radiumbestrahlung, Kombination bei gutartigen gynäkologischen Erkrankungen 931.
Röntgendosis bei Tuberkulose 519.
Röntgeneinwirkung, Daueralkalose d. Blutes unter — 550.
— Bedeutung physikalisch-chemischer u. chemischer Änderungen d. Zusammensetzung d. Blutes unter — 545.
Röntgenkankroid d. Vulva nach Bestrahlung wegen Pruritus 910.
Röntgenkarzinom, Multiples Auftreten 67.
Röntgenkastration, Vergleichende Blutuntersuchungen nach — 903.
— Erhaltenbleiben d. Keimdrüsenhormone nach — 906.
— Myomwachstum nach — 64.
— Auftreten von Ovarialtumoren nach — 906.
— einzeitige, Bestimmung d. Ovulationstermins auf Grund — — 906.
— halbseitige 926.
Röntgenkater 320, 908.
— Ursachen 521, 536, 551.
— Entstehung u. Ursache 909.
— Behandlung mit intravenösen Traubenzuckerlösungen 909.
— Kein — mehr! 875.
Röntgenpersonal, Ursache d. an — beobachteten Störungen u. Vergiftungserscheinungen 908.
Röntgenphosphoreszenz 500.
Röntgenradiumbestrahlung, Auftreten von Blasenblutungen nach — 911.
— Frage d. Dosierung bei — 896.
— kombinierte, Technik d. — — bei Uteruskarzinom 894.
Röntgenreaktion, Zur Kenntnis d. — d. Haut 845.
— Zur Kenntnis d. — d. Haut. Reversion u. Röntgenallergie 483.
Röntgenschäden 829, 838.
Röntgenschädigung d. Brustdrüse u. Lunge 451.
— am Darm 457.
— spezifische, d. Herzmuskels 812.
— Über Heilung durch Solarson 878.
— Therapie d. — 156, 843.
Röntgenschwachbestrahlung d. Ovarien bei Frauen in noch fortpflanzungsfähigem Alter 849.
— Einfluß auf d. gesamten Organe d. Körpers 904.
Röntgenspätschädigungen 153.
Röntgenspektrum 791.
Röntgensterilisierung bei Lungentuberkulose 952.
Röntgenstrahlen, Bedeutung d. Messung d. Abschwächungskoeffizienten v. Wasser u. Aluminium bei harten — für die Praxis 481.
— Klinische Beweise für d. Allgemeinwirkung d. — 64.
— Biologische Wirkung 241, 476, 517, 519.
— Abhängigkeit d. Stärke d. biologischen Wirkung v. d. Intensität d. — bei gleicher Dosis 374.
— Einfluß d. verschiedenen Härtegrades d. — auf ihre biologische Wirkung 907.
— Einwirkung d. — auf d. Cholesteringehalt d. Karzinome 871.
— Einfluß d. — auf Cholesteringehalt, Wasserstoffionenkonzentration, Gefrierpunktserniedrigung u. Oberflächenspannung d. Blutes 263.
— Beeinflussung d. Blutzuckerspiegels durch — 50.
— Einfluß d. — auf d. Blutbild 43, 903.
— Erhöhung d. Dispersitätsgrades d. Kolloide durch — 867.
— Dosierung 518.
— Dosimetrie bei Anwendung 895.
— Entzündungshemmende Wirkung 259.
— Fernwirkung 66.
— Verwendung von — u. Radium, bei Genitalkarzinom 889, 892, 893.
— Grenzwellenlänge 756.
— Grundsätze zur Beeinflussung gynäkologischer Blutungen mittels — 915.
— Verwendung d. — bei gutartigen gynäkologischen Leiden 888.
— Wirkung d. — auf d. Hyperazidität 589.

Röntgenstrahlen, Idiosynkrasie gegen — 914.
— Interferenz 3.
— Isodosenbild d. — 773.
— u. d. Kristallbau 1.
— Wirkung auf d. Leukozyten in vitro 74.
— Einfluß auf d. Nebennieren 58.
— Verhalten d. blutlosen Organismus gegenüber — 369.
— Art u. Wirkung auf d. Organismus 540.
— Physikalisch-chemische Wirkung 536.
— Reizwirkung 32, 236, 259, 520.
— Reizwirkung d. — in d. Gynäkologie u. ihre therapeutische Verwendung 110.
— Reizwirkung d. — bei Tuberkulose d. Bauchfells 120.
— Relaiswirkung d. — 449.
— Schädigung einer menschlichen Frucht durch — 953.
— Schädigungswirkung 902.
— u. Schwangerschaft 953.
— Individuelle Schwankungen d. Toleranz gegenüber — 914.
— Steigerung d. Hautempfindlichkeit f. — bei Encephalitis lethargica 592.
— Stoffwechselstörungen nach Bestrahlung d. Leber m. — 320.
— u. Tuberkulose 950, 952, 953.
— Besteht ein direkter Einfluß d. — auf d. Uterusmyom? 908.
— Einwirkung auf d. Zelle 522, 537, 900.
Röntgenstrahlenbehandlung gutartiger gynäkologischer Leiden 917.
— Gefahren d. — d. chirurgischen und d. Hauttuberkulose 829.
Röntgenstrahlenenergie, Transformation 499.
— Verteilung d. — in Körperphantomen u. über Röntgenstrahlenmessung im Therapiebetrieb 749.
Röntgenstrahlenmengen, Vergleichende Messungen über d. Größe d. z. Erreichung d. Hauterythems gebräuchlichen — 395.
Röntgenstrahlenmeßgerät, neues 882.
Röntgenstrahlenmessung, Verteilung der Röntgenstrahlenenergie im Körperphantom u. über d. — im praktischen Therapiebetrieb 749.
Röntgenstrahlenwirkung, Verstärkung d. — durch Hafer-Kochsalzdiät 865.
Röntgentherapie, Hypothesenbildung in d. — (Berichtigung) 712.
— Über d. allgemeinen Bedingungen für Hypothesenbildungen i. d. — 486, 496.
— Konstante Gleichspannung d. Kondensatorapparate für — 791.
— Resultate 523.
— Sekundärschäden i. d. — 153.
— Grenzen d. — chirurgischer Erkrankungen 517.
— d. Fibrosarkome 530.
— bei Herz- u. Gefäßkrankheiten 817.
Röntgentherapie, Die bei — d. Karzinom wirksame Dosis 895.
— d. Gallenblasenkarzinoms 525.
— d. Lidkarzinoms 529.
— d. Larynxpapilloms 528.
— d. Lupuskarzinoms 533.
— d. Magenkarzinoms 525.
— d. Mammakarzinoms 526.
— d. Oberflächenkarzinome 529.
— d. Oesophaguskarzinoms 524.
— d. Peniskarzinoms 529.
— d. Rektumkarzinoms 525.
— d. Uteruskarzinoms 526.
— d. Vulvakarzinoms 529.
— d. Zungenkarzinoms 528.
— von klimakterischen Beschwerden 926.
— d. tuberkulösen Lymphome 531.
— d. Mediastinaltumoren 531.
— d. Myome u. hämorrhagischen Metropathien 917, 918, 919, 920, 921, 922.
— d. Mykosen 531.
— d. Riesenzellensarkoms 531.
— d. Sarkome 530.
— d. Bauchfelltuberkulose 533.
— d. chirurgischen Tuberkulose 531.
— d. Hauttuberkulose 533.
— d. Knochen- u. Gelenktuberkulose 533.
— d. Nebenhodentuberkulose 532.
Röntgentiefentherapie, Konstanz d. Apparatur bei — 784.
— Veränderungen d. Blutgerinnung nach — 904.
— Fall von tödlichem Ausgang einer Haut- u. Darmverbrennung bei — 909.
— Einstellapparat unter Kontrolle d. Auges f. — 880.
Röntgentisch, neuer, für Tiefentherapie 883.
Röntgentumoren, Lange Latenz 69.
Röntgenulkus, 3 Fälle 910.
— d. Mastdarms 911.
Röntgenwertheim, Fernfeldmethode bei erweitertem — 891.
Röntgenwirkung, Vergleich d. Ultraviolettlicht- u. — 551.

S.

Säfte, Einfluß d. Strahlen auf d. Beschaffenheit d. — d. Körpers 905.
— Einfluß d. Strahlen auf Zellen, Gewebe u. — 899.
Sarkom, Röntgentherapie 530, 859.
— d. Uterus, Röntgenbestrahlung von — 949, 950.
— polymorphkerniges, nach Myombestrahlung 140.
Säugetier, Vergleichende Physiologie d. weiblichen Sexualorgane b. d. — 513.
Säurebasengleichgewicht d. Blutes 545.
Schädigung einer Frucht durch Röntgenstrahlen 953.

Schädigung durch Strahlentherapie 908.
— nach Strahlenbehandlung 912.
— d. Haut durch Bestrahlung 909.
Schädigungsquotient, Begriff d. — 845, 847.
Schädigungswirkung d. Röntgenstrahlen 902.
Schaltung nach Greinacher 795.
Scheidenspülungen, heiße, zur Sensibilisierung bei Röntgenbestrahlung der Uteruskarzinome 937.
Schilddrüse, Reizbestrahlung d. — bei genitalen Blutungen 128.
Schmetterling, Bestrahlungsversuche an — 907.
Schutzvorrichtungen 621.
Schwangerschaft, Hygiene und Diätetik d. Weibes in und außerhalb d. — 514.
— nach Röntgenbestrahlung 413.
— u. Röntgenstrahlen 953.
— nach Bestrahlung von Myomen u. Metropathien 954.
Schweißdrüsenabszeß, Röntgenbehandlung 535.
Sekundärschäden in d. Röntgentherapie 153.
Sensibilisation von Warmblütern durch Serum-Porphyringemenge 710.
Sensibilisatoren der Lichtwirkung 627.
Sensibilisierung durch heiße Scheidenspülungen bei Röntgenbestrahlung d. Uteruskarzinome 937.
Serologische Untersuchungen während d. Strahlenbehandlung 905.
— Veränderungen nach Bestrahlung 286.
Serum, Veränderungen bei d. Karzinombestrahlung 905.
— Veränderungen nach Bestrahlung mit d. Kromayer-Quarzlampe 295.
Serum-Porphyringemenge bei Sensibilisierung von Warmblütern 710.
Sexualorgane, weibliche, Vergleichende Physiologie d. — — bei den Säugetieren 513.
Siebbeinkarzinom, Röntgentherapie 528.
Silbergitter 10.
Skilauf, Energieverbrauch beim — 238.
Sofortreaktion 285.
Solarkonstante 725.
Solarson, Heilung von Röntgenschädigung durch — 878.
Solluxlampe 225.
Sonnenspektrum 726.
Sonnenstrahlung, D. physikalischen Grundlagen d. Himmels- u. — u. ihre Anwendung in d. Therapie 721.
— Gesamtintensität 726.
— Physik 239.
Spannungsmeßgerät nach Sterzel 803.
Spannungsmessungen an Kondensatorapparaten 802.
Spannungsverlauf bei Kondensatorgleichspannung 798.
Spätreaktion nach Röntgenbestrahlung 910.
Spätschädigungen, Zwölf Fälle v. — 841.
— d. Gewebe nach d. Bestrahlung 87.
— d. Haut 886.
Spektraloszillogramm 810.
Spektrometerverfahren nach Bragg 3.
Spektrosollampe 225.
Spekulum zur vaginalen Bestrahlung d. Uteruskarzinoms 891.
Spondylitis tuberculosa, Röntgenbehandlung 534.
Standard-Tiefentherapie-Maschine 618.
Standardgerät, transportables 398.
Standardisierung d. Dosis d. Röntgentherapie 896.
Steinsalzgitter 12.
Sterilisation, temporäre 410.
— — zur Behandlung d. Adnexentzündungen 925.
Sterilität, Behandlung d. — durch Reizbestrahlung d. Ovarien 917.
Stoffwechsel, intermediärer organischer, Untersuchungen über d. — — — nach Röntgenbestrahlung 333.
Stoffwechselstörungen nach Bestrahlung d. Leber mit Röntgenstrahlen 320.
Stoffwechselvorgänge, Einwirkung des Lichtes auf — 625.
Störungen, psychische, nach Myombestrahlung 912.
Strahlen, Angriffspunkt d. — b. d. Karzinomtherapie 257.
— Einwirkung d. Wellenlänge d. — auf d. biologische Wirkung 900.
— Einfluß d. — auf Zellen, Gewebe u. Säfte 899.
— Einige Wirkungen v. — 486.
— überharte, Verwendung in d. Tiefentherapie 888.
— ultraviolette, Experimentelle Beiträge zur biologischen Wirkung 283.
Strahlendosis, Abhängigkeit d. — von d. Strahlenintensität 401.
Strahlenempfindlichkeit, Zur Deutung d. verschiedenen — bei d. einzelnen Gewebsarten 85.
— individuelle, d. Haut 914.
Strahlenfilterung 883.
Strahlenhyperglykämie 905.
Strahlenreaktion, biologische 249.
Strahlensammler, Apparat zur Verstärkung d. Streustrahlen bei Tiefentherapie 884, 885.
Strahlenschädigung, Schutz gegen ungewollte — des Personals 885.
Strahlentherapie, Neben- u. Folgeerscheinungen, sowie Schäden d. — 908.
— Einfluß d. — d. Karzinome auf d. Metastasenbildung 908.
— psychischer Störungen 925.
— Schädigungen nach — 912.

Strahlentherapie, Serologische Untersuchungen während d. — 905.
— Technik d. — 880.
— bei Adnexentzündungen 924.
— Zur Statistik d. Erfolge d. — bei Karzinom 937.
— Prognostische Bedeutung d. Veränderungen d. Blutbildes bei — d. Karzinoms 904.
— Aufgabe d. — bei Karzinom 901.
— Schlechte Erfolge bei — d. Ovarialkarzinome 946.
— d. Uteruskarzinoms 892, 893, 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939.
— Technik d. — d. Uteruskarzinoms 893.
— Indikationen zur — d. Myome 919, 920.
— d. Myome u. Metropathien 913, 917, 918, 919, 920, 921, 922.
— Erfolge d. — bei Osteomalazie 925.
— gynäkologische, der Jahre 1920/1923 880.
Strahlenwirkung, Art d. — auf d. Karzinom 902.
— auf d. Uteruskarzinom 901.
— Autolytische Vorgänge bei d. — 27.
— Weiteres zur biologischen Grundlage 17.
— Veränderungen d. Körperzellen durch — 899.
— auf d. Nervensystem 38.
— auf d. vegetative System 37.
— Rolle d. Streuung f. d. — unter Berücksichtigung d. Compton-Effektes 473.
Strahlung, ungewollte 769.
Strahlungsmessungen, Technik 177, 240.
Stratosphäre 723.
Streustrahlen, Ausbreitungsweite d. — in d. Umgebung d. Bestrahlungsröhre 885, 886.
Streustrahler zur Verstärkung der Tiefendosis 885.
Streustrahlung, Ausnutzung d. — 884.
— Paraffinumbau zur Verstärkung u. Sammlung d. — bei d. Tiefentherapie 884.
Streuung d. Strahlen 474.
— Rolle d. — f. d. Strahlenwirkung unter Berücksichtigung d. Compton-Effektes 473.
Streuwirkung d. Röntgenstrahlen 749.
Struktur technischer Materialien 9.
Sympathikushypotonie als Folge der Bestrahlung 42.
System nach Donnan 542.
— vegetatives, Strahlenwirkung auf das — — 37.

T.

Technik d. Strahlenmessungen 177.
— d. gynäkologischen Strahlentherapie 880.
Teilbestrahlungen 251.
Temperatursteigerung nach Röntgen- u. Radiumbehandlung 912.
Tiefendosis, Einfluß d. Fokusoberflächenabstandes auf d. — 766.
— wirkliche Größe 780.
— Neues Instrument zur Bestimmung d. — 882.
— Gewinnung d. — bei Radiumbehandlung 899.
— prozentuale, Verbesserung d. — — durch stärkere Filterung 883.
Tiefenintensität, Berechnung 595.
Tiefentherapie in Nordamerika 611.
— Ist eine exakte Dosierung f. — bei mechanischen Hochspannungs-Gleichrichtern möglich? 806.
— Zur Frage der Art des Filtermaterials bei — 884.
— Verhütung von Röntgenschäden durch Vergessen der Filterung bei — 885.
— Paraffinumbau zur Verstärkung und Sammlung d. Streustrahlung bei — 884.
— Neuer Röntgentisch für — 883.
— Verwendung überharter Strahlen in d. — 888.
— gynäkologische, Technik d. Ferngroßfeldbestrahlung bei — — 887.
— — Vorteile und Technik d. einmaligen kurzfristigen Großfeldbestrahlung 887.
— — Vorrichtung zur geometrisch-konstruktiven Feldeinstellung 881.
Tiefentherapieapparate in Nordamerika 612.
Tisch, neuer, für Tiefentherapie mit gleichzeitiger Verwendung von 2 Röhren 883.
Tonsillensarkom, Röntgenbehandlung 531.
Transformation d. Röntgenstrahlenenergie 499.
Transmissionskoeffizient, mittlerer jährlicher 731.
Transparenz, erhöhte, d. Lupusgewebes 679.
Trockensubstanz d. Blutes, Untersuchungen nach Röntgenbestrahlung 323.
Trophosphäre 723.
Trypsin, Einfluß radioaktiver Präparate auf d. Verdauung d. Kaseins durch — 212.
Tuberkulose, Röntgendosis bei — 519.
— d. Bauchfells, Reizwirkung d. Röntgenstrahlen 120.
— — Röntgenbehandlung d. — — 950, 951, 952.
— chirurgische, Gefahren d. Röntgenstrahlenbehandlung d. — — und d. Hauttuberkulose 829.
— — Röntgentherapie 531.
— d. Genitalien, Behandlung d. verschiedenen Formen 950, 951.
— d. Haut, Erfolge d. Röntgenbehandlung 533.
— d. Knochen u. Gelenke, Erfolge d. Röntgenbehandlung 533.
— d. Larynx, Röntgenbehandlung 161.
— d. Lungen, Energieumsatz 238.

Tuberkulose der Lungen, Röntgensterilisierung bei — — 952.
— u. Röntgenstrahlen 950.
Tumor, Richtapparat zur Einstellung d. Röntgenstrahlenkegels auf — 880.
Tumoren, maligne, Einteilung d. — — d. Uterus 940, 941.
— — Fortgesetzte Kleindosis in d. Behandlung 858.
— — Erfolge d. Röntgentherapie 529.

U.

Überempfindlichkeit d. Haut gegen Röntgenstrahlen b. Allgemeinerkrankungen 839.
Ulcus rodens, Behandlung mit kleinen Röntgenstrahlenmengen 446.
Ulilampe 226.
Ultraluxlampe 226.
Ultrarot d. Sonnenstrahlung 736.
Ultrasonne von Landecker 202.
Ultraviolettbestrahlung, Entzündungshemmende Wirkung d. — 259.
Ultraviolettlicht, Experimentelle Untersuchungen über d. Einfluß d. — auf d. Eiweißstoffwechsel 201.
— Verhalten v. Knochenmark u. Milz nach Bestrahlung mit — bei künstlich anämisierten Mäusen 681.
Ultraviolettlichtwirkung, Vergleich d. Röntgen- u. — 551.
Ultraviolettstrahlen, Experimentelle Beiträge zur biologischen Wirkung 283.
Urogenitalapparat, weiblicher, Anatomie, Histologie u. Topographie 511.
Uroporphyrin 189.
Uteruskarzinom, Art d. Wirkung d. Strahlen auf d. — 901.
— Bestrahlungsgerät zur Bestrahlung d. — 891.
— Dosierung u. Art d. Bestrahlung 895.
— Die bei Röntgentherapie d. — wirksame Dosis 895.
— Einteilung d. — nach d. makroskopischen Aussehen 940.
— Erfolge der Radiumbehandlung 939, 940, 941, 942, 943, 944.
— Resultate d. Röntgenbehandlung 526.
— Resultate d. Behandlung d. — mit Röntgenstrahlen u. Radium 944, 945, 946.
— Ergebnisse d. Strahlenbehandlung d. — 892, 893.
— Grenzen d. Wirksamkeit d. Radiumbestrahlung bei — 935.
— Histologische Veränderungen bestrahlter — 901.
— Indikation zur Strahlenbehandlung 934, 935, 936, 937, 938, 939.
— Indikation zur operativen u. Strahlenbehandlung 946.
Uteruskarzinom, Kombinierte Chemo- u. Strahlentherapie 894.
— Mastdarmscheidenfistel nach Radiumbehandlung 911.
— Prophylaktische Nachbestrahlung nach Operation d. — 947, 948, 949.
— Spektulum z vaginalen Bestrahlung 891.
— Technik d. Bestrahlung 890, 891.
— Technik der Radiumbehandlung 892.
— Technik der kombinierten Röntgen- u. Radiumbehandlung d. — 894.
— Vorbestrahlung d. — vor d. Operation 937.
— inoperables, Erfolge d. Strahlenbehandlung d. — — 932, 934.
Uterusmyom, Einwirkung d. Bestrahlung auf d. — 907.
— Indikation zur Strahlenbehandlung 919, 920.
Uterussarkom, Röntgenbestrahlung 949, 950.
Uterustumor, Rapides Wachstum eines — nach Röntgenbestrahlung 923.

V.

Vagina, Resultate d. Strahlenbehandlung d. Karzinoms d. — 935.
Vagusreiz durch Bestrahlung 40.
Verbrennung III. Grades, 3 Fälle 910.
Vererbung erworbener Eigenschaften u. Bestrahlung 907.
Viktor Tiefentherapiemaschine 617.
Vögel, Reizphysiologische Studien über d. Gesang d. — im Hochgebirge 240.
Vorbestrahlung d. Uteruskarzinoms vor d. Operation 937.
Vorrichtung zur Vermeidung v. Röntgenschäden durch Vergessen d. Filterung 885.
Vulva, Röntgenbestrahlung b. Erkrankungen d. — 923.
— Röntgendermatitis d. — mit nachfolgendem Kankroid 910.
Vulvakarzinom, Geringe Strahlenempfindlichkeit 945.
— Röntgentherapie 529.
— Resultate d. Strahlenbehandlung 935.
— Technik u. Erfolge d. Ferngroßfeldbestrahlung bei — 889.
— Radiumbehandlung eines Rezidivs 944.

W.

Wachstumsstörungen, Vegetations- u. —, Osteomalazie u. Chlorose 511.
Waite u. Bartlett Tiefentherapie-Apparat 615.
Wappler Tiefentherapie-Apparat 613.
Warmblüter, Sensibilisierung v. — durch Serum-Porphyringemenge 710.
Wärmeerythem d. Haut 738.
Wärmemengen, mittlere solare 730.

Wärmewirkung bei Ultraviolettbestrahlung 313.
Wasserbehandlung, Bäder- u. — i. d. Gynäkologie 512.
Wasserbestand, Änderungen d. — d. Blutes 547
Wasserstoffionenkonzentration, Einfluß v. Röntgenstrahlen auf Cholesteringehalt, —, Gefrierpunktserniedrigung u. Oberflächenspannung d. Blutes **263**.
Weib, Hygiene u. Diätetik d. — in u. außerhalb d. Schwangerschaft 514.
— Konstitutionstypen d. — 510.
Wellenlänge, Einfluß d. — d. Strahlen auf d. biologische Wirkung derselben 900.
Wetter, Das — 723.
Wrattenfilter 183.
Wulfsches Ionometer 756.

Z.

Zelle, Einfluß d. Strahlen auf d. — 899
— Einfluß d. Röntgenstrahlen auf d. — 537, 902.
— Empfindlichkeit d. verschiedenen Arten d. — gegen Strahlenwirkung 900.
— Reizwirkung d. Strahlen auf — 900.
Zellpermeabilität für Ammoniak 667.
Zellwirkung d. Röntgenstrahlen 522.
Zellzerfallsprodukt, Pharmakologische Wirkung d. — 254.
Zenitsonne 727.
Zentrierungsgerät, neues, zur Bestrahlung tiefgelegener Karzinome **605**.
Zungenkarzinom, Resultate d. Röntgentherapie 528.
Zustandsänderungen, physikalisch-chemische, in gesunder u. kranker Haut **655**.

Namenregister.

Abbot 725. - Abderhalden 188, 268. - Adler 253, 576, 579, 580, 667, 947, 948. - Albers-Schönberg 376, 886. - Alberti 251, 861, 862. - Albrecht 161, 925. - Alpern 50. - Altenburger 19. - Aman 541. - Amann 309. - Amreich 901, 945. - Amsler 253. - Andersen 321, 549. - Andersen, E. 865. 867, 868, - Andersen u. Kohlmann 867. - Anderson 930. - Anitschkow 824, 825. - Anning 269. - Appelrath 593. - Archangelsky 953. - Arnold 43, 259. - Arnoldi 541. - Aschenheim 953. - Aschkinass 19. - Aschner, B. 513. - Aschoff 458, 697. - Asher 305. - Aubertin 43.

Backer 252. - Baensch, W. 517 - Bagg, H. J. 421, 437. - Bailey, H. 421, 437. - Baisch 414, 435, 514, 939. - Bang, J. 51. - Bartels 576. - Barthelemy 459. - Bartram 880. - Bassal 451. - Baumeister 883, 884. - Baumstark 187. - Beaujard 43. - Bechhold 309. - Beck u. Hirsch 817. - Réclère 919. - Behne 891. - Behnken 399, 400, 780. - Beneke 865. - Benjamin 43. - Benthin 418, 912, 921, 931, 946, 948. - Berg 542. - Bergell 212. - Berger 256. - Bergonié 242. - Bering, F. 283, 310. - Bernstein 672. - Berreitter 138. - Bethe 668. - Biberstein 284, 285, 307, 308. - Bichler 69. - Bickel 212, 213, 697. - Bircher 950. - Blau 19, 28. - Bleibaum, J. 220. - Bloch 655. - Bodon 77. - Bohn 25, 34. - Bohr 245. - Boije 920. - Bolaffio, M. 595. - Bolzmann 502. - Bonejel 589. - Bordier 313. - Borell 881, 887. - Bormann 28. - Bornstein 41. - Bothe 476. - Bovie 22. - Bracht 907. - Bragg 3, 4, 14, 476. - Brandenburg 544. - Brandes 880. - Brandess 607. - Braun 905. - Bretschneider 414. - Brinkmann 33, 35. - Brock 529. - Brösamlen 53. - Brügel 589. - Brünings 161. - Bumm 910, 935. - Bürger 268. - Busch u. Jensen 724. - Busck, G. 710, 711.

de la Camp 129. - Carrel 76. - Caesar 757, 788. - Case 845. - Caspari 17, 124, 257, 259, 544, 564, 863, 864. - Cattani 235. - Chalupecky 284, 309. - Chania 161. - Chantraine, H. 85. - Chaoul 532, 881, 884. - Christen 317. - Clark 437. - Clark u. Keene 930. - Clausius 502. - Mc Clendon 667. - Cluzet 451. - Compton 474. - Conil 416. - Coolidge 620, 787, 796. - Coolidge u. Moore 845. - Correa, L. M. 871. - Cottenot 45. - Coutard 412. - Czepa 33, 34, 260. - Czochralski 10.

Darrier 459. - Dautwitz 695. - Dauvillier 793. - David 61, 523, 557. - Debicki, J. J. 161. - Debye 8, 474. - Delon 795. - Delopchiez 421. - Deniord 556. - Depenthal 69, 70. - Derom 252. - Dessauer 18, 244, 474, 477, 481, 482, 486, 496, 501, 502, 503, 540, 598, 891. - Dessauer u. Vierheller 749, 777, 778, 780. - Dietlen 896. - Dietrich 945 - Dobrowolskaja 825, 827. - Dobson 723. - Döderlein 437, 459, 941. - Donnan 538. - Dorno, C. 177, 239, 240, 721, 738. - Dörr 256. - Drahn, F. 511. - Dresel 41, 255. - Dreyer 283, 284, 309. - Drießen 411, 412, 446, 885, 888. - Drügg 595, 596. - Duane 623. - Duncan 942.

Ebbecke 284, 306, 307, 672. - Ebeler 929. - Eckstein 684. - Eder 743. - v. Eiselsberg 72. - Ellinger 188, 500, 540, 542. - Embden 667. - Engelmann, W. 686, 697, 707. - Engler 689. - Eppinger 40. - Esch 111. - Essinger 549. - Ewald, P. 1. - Exner 724. - Eymer 892, 928.

Falk 587. - Feissly 521. - Fellner 582. - Fenn 76. - Ferber 541. - Fernau 22, 550. - Ferrari 436. - Fiebiger 868. - Fiedler 396. - Finsterer 525. - Fischer 16. - Fischer, B. 458, 460. - Fischer, H. 185, 188, 189, 190, 195, 196, 710, 711, 713. - Fischer, L. 510. - Fischer, M. 186. - Fischl 269. - Flaskamp 851, 925. - Flatau 120, 419, 420, 576, 886, 892, 916, 929, 944. - Förster 238. - Foveau de Courmelles 414. - Fowle 725. - Frangenheim 69. - Frank 135. - Frank, E. 41. - Fränkel 900, 907, 912, 916, 954. - Fraenkel, L. 511, 512. - Fraenkel, M. 110, 120, 124, 410, 411. 413, 422, 446, 458, 593, 902. - Frankl u. Amreich 901. - v. Franqué 460, 909, 919, 924, 925, 946, 948, 952. - Franz 459. - Freund 24, 25, 31, 254, 255, 483. - Fricke, H. 482. - Fried 258, 460. - Friedberger 309, 310. - Friedrich 374, 392, 395, 396, 397, 407, 432, 483, 517, 598, 601, 749, 845, 894, 898. - Friedrich u. Behne 891. - Friedrich u. Glasser 770, 898. - Frik 250. - Fritz 786. - Fürst 785, 883. - Fürst, W. 144.

Gagey, J. 437. - Gahl 905, 933. - Gährwiler 41. - Gal 912, 918. - Gál, F. 573. - Gans, O. 655. - Garrod 188. - Gassul 684. - Gauß 410, 411, 413, 432, 458, 854, 952. - v. Gaza 260. - Gellhorn 930, 946. - Geppert 893. - Gerlach 222. - Ghilarducci 589. - Giesecke 935, 945, 947. - Gildemeister 672. - Giraud 256. - Glaser 898. - Glasser 770. - Glasser, O. 481, 611. - Gleichmann 880. - Glocker 374, 392, 598, 601, 749, 767, 788. - Glocker u. Reusch 882. - Goecke 878. - Gollwitzer-Meier, Kl. 310, 550. - Gorczynski 729. - Gotthardt u. Wertheimer 785, 786. - Gottlieb 254, 777. - Gottschalk 25, 541. - Gräbke 64, 907. - Grasnick 33. - Grawitz 43. - Grebe, L. 395. - Greinacher 795. - Groedel, F. M. 45, 829, 926. - Großmann 518. - Groppler 635. - Grünbaum 587. - Gudzent 43. - Gueffroy 904. - Guggisberg, H. 511. - Guilleminot 254 - Gumprecht 77. - Gunsett 162. - Günther 187, 194. - Günther, H. 711. - Guthmann 875, 909. - Guthmann, H. 512. - Gutzeit 33, 35. - György 238, 549.

de Haan 76. - Haberlandt 25, 260. - Habermann u. Schreus 839. - Hagedorn 51. - Hahn 175. - Hajos 258. - Halban, J. 135, 510, 512, 576. - Halberstädter 20, 33, 34, 250, 484, 577, 787. - Hamburger 308. - Haendly 459, 899, 937. - Handowsky 27, 866. - Hanssen 283, 284, 309. - Hashimoto 25. - Hasselbalch 283, 310, 311, 545, 550. - Haupt u. Pinoff 891. - Hauschild 754, 769. - Hausmann, W. 187, 283, 309, 310, 316, 685, 711, 715, 716. - Hausser 177, 178, 179, 181. - Hausser u. Vahle 733, 735, 737, 742. - Haxthausen, H. 674. - Heck 460. - Hegar, A. 65. - Heidenhain 249, 257, 258, 486, 489, 496, 537, 540, 720, 824. - Heim 904. - Heim, K. 43. - Heimann 64, 416, 436, 906, 922. - Heimanns 891. - Heineke 43, 241, 263, 521, 571, 683. - Heinrichs 258. - Heinz 683. - Heipmann 416. - Hekma 309. - Helber 43, 256. - Heller 826, 827. - Henderson 545. - Henke 826. - Henkel u. Gueffroy 904. - Hermann 576. - Hertel 283, 310. - Hertwig 20, 250, 573. - Heß 40. - Hesse 311, 557. - Heubner 284, 307. - Le Heux 41. - Heyman 940. - Heymann 311. - Heymans 892. - Hilger 188, 189, 195. - Hill, L. 738, 743. - Hilpert 163. - Hinterstoisser 950. - Hirsch 541, 557, 817, 916. - Hirsch, M. 514. - Höber 308, 668, 672. - Hobert 683. - Hofbauer 127. - Hoffmann, V. 88. - v. Hofmeister 528. - Hofmeister 175. - Hohenbichler 45. - Hoke 259. - Holfelder 45, 401, 461, 524, 530, 598, 749, 773, 777, 780, 788 890. - Holler 256. - Hölscher, R. 74. - Hoelscher 42, 43. - Holthusen, H. 241, 398, 408, 480, 523, 539, 540, 542, 681. - Holzknecht 18, 25, 34, 35, 110, 234, 235, 236, 260. 418, 445, 449, 519, 523, 593, 780, 786, 787, 863, 885. - Hoppe-Seyler 186. - Hortwanger 541. - Hueck 269. - Hull 477, 794. - Hüssy 943, 948.

Jaeckel 785, 938. - Jacckel u. Sippel 885. - Jadassohn 284, 285, 307, 308, 655 - Jäger 598, 601, 882. - Jaeger u. Rump 782. - v. Jagic 43. - Janitzky, A. 240, 486, 497, 540. - Jansen 212. - v. Jaschke 917. - v. Jaschke u. Tiegel 935, 939. Jeanneret 317. - Jensen 51, 724. - Jesionek 39, 40, 317. - Imbert 414. - Joannowicz 868. - Jodlbauer 711. - Joly 253. - Jona, M. 791, 754. - Jones 931. - Iselin 840, 842. - Jüngling 89, 175, 254, 257, 374, 377, 378, 379, 389, 527, 595, 749, 763, 765, 778, 779, 895.

Kähler 731. - Kaminer 31. - Kämmerer 192, 193, 196. - Kasimir 376. - Kato 632. - Kautz 816, 817. - Kaznelson 51, 52, 53, 135. - Kearsley 796. - Keene 437, 930. - Kehrer 944. - Kehrer u. Lahm 943. - Keller 259, 316. - Keller, K. 513. - Keller, Ph. 177, 738. - Kermauner, F. 514. - Kertamischer 42. - Kestner 220, 683. - Kiehne 903. - Kimmerle 45. - Kirstein 908. - Kisch 316. - Klaften 904. - Kleinschmidt 162. - Klemperer 307. - Klewitz 162. - Knick 528. - Knipping 25, 256. - Knox 863, 933. - Koblank 928. - Koch, P. 222. - Kodon 589. - Kögl 195, 196. - Kohler 120, 786, 937, 947. - Kohlmann 321, 437, 549, 867, 868, 892, 943. - Kohlmann u. Andersen 869. - Kok 28, 29, 30, 90, 252, 257, 543, 564. - Kolde 911. - Kolta, E. 589. - König 910. - Königsfeld 201. - Konrich, F. 263. - Körner 598, 749. - Körnike 571, 376. - Kossel 16. - Kötschau 33, 35. - Kottmaier 859, 860, 952. - Kotzenberg und Kautz 816, 817. - Kowitz 25, 256. - Kraul 891, 935. - Kraus 838. - Krause 250. - Krecke 459. - Krehl 458 - Krogh 546. - Krömer 459. - Krönig 374, 396, 397, 483, 517. - Krönig u. Friedrich 749, 845. - Kroetz, Ch. 541, 542, 545, 551, 867. - Krüger 250. - Krukenberg 195. - Kühner 196. - Kupferberg 148, 436, 881, 893, 925, 929, 945. - Kurtzahn 914. - Küster, W. 197, 198. - Küstner 395, 408, 518, 780, 806.

Lacassagne 253, 256, 412, 470, 589, 847. - Laffant 436. - Lahm, W. 605, 892, 943. - Landsberger 500, 540. - Lange 253. - Langer 880, 891, 936. - Langley 725. - Laquer, Fr. 238. - Laqueur, A. 512. - v. Laue 2, 3, 8, 9. - Ledoux-Lebard 795. -

Lehmann 883. - Lenard 723. - Lenk 21, 175, 589, 896. - Lenz, F. 442, 513. - Lepeschkin 252. - Levai 284, 307. - Levy, M. 681. - Levy-Dorn 45, 129, 542. - Lewandowski 520. - Lewandowsky, F. 829. - Lewis, M. R. 22, 24. - Lewith 22. - Lichtenstein 925. - Lieber, D. 536. - Liebermann 195. - Liebesny 202. - Liek 910. - Lindeman 723. - Lindig 906. - Liniger 829. - Linke 729. - Linser 43, 256. - Linzenmeier, G. 420, 917. - Lippmann 269. - Loeb, J. 213. - Lobenhoffer 900. - Löffler, W. 188. - Lohmann 41. - Lopriore 376. - Lorant 51, 53. - Lorenz, E. 473, 481. - Lorey 162, 888, 918. - Le Lorier 421. - Lossen 829. - Loewy 238, 651, 685. - Loewy, A. u. Dorno 738. - Lubarsch 826. - Lubosch, W. 510. - Ludewig, P. 688, 689, 718. - Lüdin 816. - Luithlen 258, 865. - Lundwall 948. - Luther 202.

Maar 311. - Macallum 656. - Mac Munn 194, 196. - Mahnert 270, 271, 282, 321, 337, 546. - Mahnert u. Zacherl 909. - Maldiney 376. - Mansfeld 926. - March 786. - Marchand 458. - Marchlewski 186. - Martenstein, H. 283, 307. - Martius 111, 138, 395, 401, 749, 767, 845, 846, 850, 854, 882, 893, 898, 924, 925, 952. - Marum, G. 849. - Mathias 461. - Matoni, H. 375, 401, 845, 846. - Matt 924. - Matthes, P. 510. - Maurer 824, 826. - Maximow 257. - Mayer 934, 937, 953. - Mayer, A. 421. - Mayerhofer 283, 309. - Meissner u. Dorno 738. - Meltzer 557. - Memmesheimer 249. - Menard 421. - Mendéleéff 542. - Messerli 317. - Meyer 19, 45, 683, 826, 910. - Meyer, O. 456, 460. - Meyer, P. S. 316. - Michaelis 213. - Michaelis, L. 274. - Michel, G. 238. - Michelson 743. - Miescher 34, 282, 396, 397, 484, 589, 846, 909. - v. Mikulicz-Radecki, F. 137, 885. - Miller 927. - Millikan 505, 621. - Minami 213. — Mohr 249. - Moje, O. 163. - Mollard u Regaud 825. - Möllendorff 684. - Momm 120. - Moench 909, 921. - Mond 22, 550. - Monod 847. - Moore 845. - Morawitz, P. 309. - Morton 32. - Mühlmann, E. 451, 460, 461. - Müller 255, 257, 911. - Müller, Chr. 900, 936. - Müller. E. F. 42, 43, 44, 74. - Müller, K. P. 436. - Müller, W. 904. - Müller-Pouillet 504. - Murphy 30, 32, 106, 107, 252, 862.

Nagai, Y. 212. - Nakahara 252. - Nather 24, 28, 72, 520. - Nather u. Schinz 861, 862. - Naujoks 411. - Nencki 186. - Neuberg 257. - Neuda 321, 335. - Neumann, A. 74. - Neusser 695. - Newton-Harvey 668. - Noack 627. - Nogier, Th. 313, 419, 470, 589. - Nonnenbruch 541. - Nürnberger 43, 51. 52, 249, 411, 416, 451, 905, 915.

Oakley 23. - Odermatt 38. - Ogorek 580. - Opitz 28, 40, 108, 110, 124, 256, 397, 521, 574, 863, 868, 895, 901, 939, 943. - Opitz u. Friedrich 894, 898. - Oertel, O. 511. - Ostwald 538. - Oudin 459. - Overton 669.

Pankow 411, 418, 887, 953. - Pape 787, 849, 926. - Papendieck 193, 196. - Parés 256. - Patczeck 269. - Pauli 22, 550. - Payr 72. - Peemöller 45, 220. - Peiper 45, 524. - Perthes 251, 485, 521, 571, 573, 864. - Peter, G. 858. - Petersen 541. - Petit Dutailles 920. - Petry 22, 541. - Pfeiffer 637. - Picard 67, 249, 269. - Piccaluga 33, 863. - Pichler 541. - Pick 25, 253. - Pinch 940. - Pincussen, L. 238, 625, 683. - Pincussohn 202. - Pinoff 891. - Plaut 220. - Pohl 488, 498. - Polanyi 5. - Pollitzer 251, 861, 862. - Poos, B. 74. - Poos, F. 369, 556. - Pordes 18, 19, 20, 21, 26, 34, 35, 234, 235, 236, 449, 491, 523, 860. - Porges 260. - Prelinger 788. - Prowacek 253. - Prym 249, 816. - Puga-Huete 937.

Quadrone 45.

Rahm, H. 841. - Rajewsky, B. 473, 481. - Rapp 859, 860, 864, 883. - Recasens 921, 925, 940, 946, 952. - Redlich 321, 335. - Regaud 250, 470, 589, 825, 847, 861. - Regelsberger 672. - Reifferscheid, K. 515, 923. - Reumer 269, 271. - Reusch 875, 882. - v. Reuß 43. - Reyn, A. 317. - Rhumbler 76. - Rice 477. - Richter 577. - Richtmeyer 477. - Rickers 37. - Rickmann 162. - Rießer 188. - Risse, O. 40, 42, 51, 52, 556. - Ritter 520. - Ritter, H. 163. - Ritterhaus 931. - Robel 186. - Roffo, A. H. 871. - Rollier 317. - Rosenfeld 305. - Rosenthal 269. - Ross 474. - Rössle 812. - Rost 317, 864. - Rothacker 374, 392, 749, 767. - Rother, J. 37, 589, 875. - Rothmann 39, 840. - Rotschild 268. - Rump 598, 601, 778, 782. - Runge, E. 67, 880. Rupp 25. - Russ 257.

Saillet 188. - Samuel 437. - Sanders, A. 457. - Sauerbruch 869. - Saupe, E. 749. - Schade 537. - Schäfer, P. 435 - Schanz 309. - Schaumann 196. - Scheller, E. 263. - Schiebold 5. - Schilling 77. — Schindler 34, 261. - Schinz 24, 28, 252, 519, 520, 861, 862. - Schlagintweit u. Sielmann 909. - Schlein 923. - Schmaltz, R. 511. - Schmidt 695. 921, 934. - Schmidt, H. E. 376, 458, 469, 484. - Schmidt, M. B. 461. - Schmieden, V. 67, 525. - Schmitt, W. 410, 942. - Schmitz 437, 941. - Schneider 912. - Schneller 188. - Scholten 942. - Scholz 876, 908. - Schönleber 374, 749, 767. -

Schreiner 556. - Schreus 839. - Schröder 577, 888. - Schugt 911. - Schulhof 129, 542. - Schultzer 677. - Schulte 908. - Schulz, F. 311, 447. - Schumm, O. 188, 189, 190. - Schunck 186. - Schwarz 34, 35, 43, 254, 261, 272, 376, 574, 672, 913. - Schwarz, G. 483, 845. - Schwarz, F. 461. - Schweitzer 43, 945, 949. - Schweizer, E. 812. - Seemann 5. - Seimonie 309 - Seitz 137, 142, 146, 374, 395, 396, 397, 443, 510, 512, 571, 574, 895, 902, 935, 949. - Seitz u. Wintz 757, 766, 781, 817, 839, 842, 852, 889, 895, 896, 949. - Selinger 864. - Sellheim 913. - Sergent 45. - v. Seuffert 138, 442, 816, 850. - Sherrington 587. - Shibuga, H. 710. - Shimidzu 557. - Siebenrock 43. - Siedentopf 309, 541. - Siegel 887, 888, 890, 922, 931, 933, 935. - Sielmann 321, 335, 909. - Sieveking 689. - Simon 881. - Simons 253, 484, 577. - Sippel, P. 110, 142, 787, 885, 886. - Sippel u. Jaeckel 785, 938. - Siredey 436. - Sluka 43. - Snapper 193. - Sonnes 738 - Sorby 195, 196. - Sörensen 213, 274. - Spinelli 894, 946. - Staiger 197. - Stark 840. - Stark, E. 153, 462. - Starkenstein 258, 868. - Staunig 786. - Steiger 419, 920, 921, 947, 953. - Stein 923. - Step 695. - Stephan 128, 255, 520, 574, 817, 950. - Stern 269. - Sterzel 777, 803, 806. - Stiassny 576. - Stock 505. - Stoklasa 34, 35. - Stone 941. - Strasburger 703. - Stratz, C. H. 511. - Straub 310. - Strauß 321, 541, 866, 867, 914, 947. - Strauß, O. 37, 264, 270, 564, 589, 592. - Strebel 311. - Swann 253. - Szegö 589, 785. - Szilard 83, 184.

Taussig 946. - Taylor 32. - Tchahotine 671. - Thaler, H. 120, 420, 576, 917. - Thedering, F. 234, 444, 738. - Theilhaber 521, 918. - Thomsen 258. - Thouvenil 376. - Tigerstedt 305. - Timm 259. - Titus 931, 942, 943. - Traub 392. - Treber 43, 934. - Tröndle 252. - Tschahotine 253. - v. Tschermak 501. - Tsukamoto, R. 320. - Tugendreich 787. - Turnure 161.

Unterberger 412, 907. - Uter 887.

Vahle 177, 178, 179, 181, 733, 735, 737, 742. - Vegard 723. - Veil, W. H. 188. - van de Velde 924. - Versé 269. - Vierheller 477, 481, 482, 749. - Villard 795. - Virchow 537. - Vogel-Eysern, H. 238. - Vogt 64, 906, 914, 951. - Voltz 749. - Vorlaender 28, 29, 30, 252, 543, 564.

Wacher 269. - Wachsner 906. - Wächter 589. - Wacker 785. - Wagner 903. - Wagner, A. 44. - Wahlgreen 868. - Walterhöfer 43. - Walthard, M. 457, 512. - Walther 754, 763. - Warburg 626, 669, 671. - Warnekros 138, 147, 397, 875. - Warnekros u. Dessauer 891. - Wasmuth 504. - v. Wassermann 20. - Waterman 543. - Watermann 865, 866. - Weber 254, 788. - Wegener, A. 722, 723. - Weibel 435, 927, 931. - Weichardt 24. - Weigert 34. - Weiland 41. - Weingärtner 460. - Weinstein 45, 937. - Weiß, H. 188. - Weissenberg 881. - Wels 22, 310, 540, 542, 550. - Werner 854, 864, 915, 916, 954. - Werner, P. 128, 411, 414, 415, 418, 434, 525. - Wertheimer 785, 786, 908. - Wetterer 161, 376, 415, 816. - Wetzel 458, 459. - Wichmann 311. - Wickmann 195. - Widal 74. - Wieloch 407. 422. - Wiener 920. - Wille 888. - Willstätter 185, 186, 198, 632. - Wilson 246, 476. - Winkler 161. - Winter 582, 919, 932, 948 - Winter, Fr. 924. - Wintz 137, 142, 146, 374, 395, 396, 397, 401, 454, 455, 519, 593, 605, 757, 766, 781, 817, 839, 840, 842, 852, 875, 882, 889, 895, 896, 949. - Wintz u. Rump 778. - With, C. 316. - Wöber 541. - Wohlisch 129. - Wolfsberg 33, 34. - Wolmershäuser 44. - Wolmershäuser u. Eufinger 915. - Wright 26, 27.

Yoshine, S. 201.

Zacherl 270, 271, 282, 321, 337, 546, 909. - Zacherl u. Lundwall 948. - Zaleski 186. - Zange 163. - Zangemeister 414. - Zemmin 41. - Zerweck 188, 189. - Ziegler 163, 250. - Zimmern 45. - Zondek 577, 738. - Zuelzer 20, 253. - Zumpe 904. - Zuntz 651. - Zweifel 893, 914, 921, 942, 946, 949. - Zweifel, E. 875.

DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW

7 DAY
RETURNED
DEC 11 1959
DEC 7 - 1959

5 DAY
APR 27 1969
RETURNED
BY MAIL 4-25-69
RETURNED
APR 28 1969

1m-8,'24